

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1976 - N° 577

**UTILISATION DE LA DOPAMINE DANS LES SYNDROMES
DE BAS DEBIT CARDIAQUE POTENTIELS OU CONFIRMES
APRES CHIRURGIE CARDIAQUE MAJEURE
SOUS CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE.**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 23 Décembre 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean LUCCHESI

né le 26 Septembre 1945

à MARSEILLE (Bouches-du-Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1976 - N° 577

**UTILISATION DE LA DOPAMINE DANS LES SYNDROMES
DE BAS DEBIT CARDIAQUE POTENTIELS OU CONFIRMES
APRES CHIRURGIE CARDIAQUE MAJEURE
SOUS CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE.**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 23 Décembre 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean LUCCHESI

né le 26 Septembre 1945

à MARSEILLE (Bouches-du-Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDICINE -

U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1976 - N° 577

UTILISATION DE LA DOPAMINE DANS LES SYNDROMES
DE BAS DEBIT CARDIAQUE POTENTIELS OU CONFIRMES
APRES CHIRURGIE CARDIAQUE MAJEURE
SOUS CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE.



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 23 Décembre 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean LUCCHESI

né le 28 Septembre 1945

à MARSEILLE (Bouches-du-Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON 1

Président de l'Université : Mr le Pr D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Mr le Pr E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Mr P. PONCET, Maître Assistant
Troisième Vice-Président : Mr H. BONNET, Etudiant.
Secrétaire Général : Mr J. RAMBAUD, Administrateur Civil.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

Médecine - GRANGE-BLANCHE - Directeur: Mr le Pr B. SALLE
ALEXIS-CARREL - Directeur: Mr le Pr C. GIROD
SUD-OUEST - Directeur: Mr le Pr J.M. ROBERT
LYON-NORD - Directeur: Mr le Pr J.P. GARIN

Biologie Humaine: Mr le Pr J.C. CZYBA

Techniques de Réadaptation: Mr A. MORGON, Maître de Conférences Agrégé

Sciences Pharmaceutiques: Mr le Pr L. ODDOUX

Sciences Odontologiques: Mr le Dr R. VINCENT

Institut Régional d'Education Physique et Sportive: Mr A. MILLON, Professeur d'E.P.S

Mathématiques: Mr le Pr H. BUCHWALTER

Physique: Mr le Pr R. UZAN

Chimie et Biochimie: Mr le Pr J. HUET

Sciences de la Nature: Mr le Pr J. BRUN

Sciences Physiologiques: Mr R. FONTANGES, Maître de Conférences Agrégé

Observatoire de LYON: Mr A. MONNET (astronome adjoint)

Physique Nucléaire: Mr le Professeur GUSAKOW

Mécanique: Mr le Pr J. MATHIEU

I.U.T. n° 1: Mr le Pr B. POUYET

I.U.T. n° 2: Mr J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

A MES PARENTS

A MA MÈRE

A VINCENT

A MA GRAND-MÈRE

A MES FRÈRES-PARENTS

Examineurs de la Thèse:

A MON PRÉSIDENT: Monsieur le Professeur R. DELEUZE

A MON ASSESSEUR: Monsieur le Professeur J. MOTIN

A MA SŒUR

Madame le Professeur Agrégé S. ESTANOVE

A TOUTE MA FAMILLE

En témoignage de mon affection

A MES AMIS

A MES PARENTS

A MA FEMME

A VINCENT

A MA GRAND'MERE

A MES BEAUX-PARENTS

A MON FRERE

A MA SOEUR

A TOUTE MA FAMILLE

en témoignage de mon affection

A MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. DELEUZE

Il a guidé nos premiers pas en anesthésie et réanimation au cours d'une année passée dans son Service, et a toujours été disponible pour nous dispenser ses conseils et son enseignement, fruit d'une haute expérience.

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury. Nous l'assurons de notre entier dévouement et de notre profond respect.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur J. MOTIN

Nous avons pu bénéficier de son enseignement qui nous a toujours séduit par sa précision et sa remarquable clarté.

Nous retrouvons, à l'occasion d'un semestre dans son Service, le même esprit et la même rigueur, qui sont un exemple pour nous.

Nous le remercions d'avoir accepté de nous juger.

Madame le Professeur Agrégé S. ESTANOVE

Elle nous a permis, au cours d'un enseignement d'une grande richesse, une approche des problèmes posés par la réanimation en chirurgie cardiaque majeure.

Elle nous a guidé dans ce travail, et nous a consacré les rares minutes pendant lesquelles elle pouvait "s'échapper" du recovery room.

Qu'elle soit assurée de notre profonde admiration et de notre très respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé J.F. MOSKOVITCHENKO

Il sut, au cours de son enseignement, mettre à notre portée les problèmes complexes auxquels peut être confronté un anesthésiste réanimateur dans le contexte de la pathologie rénale, et nous a appris la valeur du raisonnement dans la pratique courante.

Nous sommes heureux de pouvoir le compter parmi nos juges.

A Monsieur le Docteur B. DU GRES

Il nous a confié ses observations et a guidé nos premiers pas dans ce travail. Nous avons pu apprécier son inlassable gentillesse, son esprit rigoureux et ses grandes connaissances.

Nous craignons de ne pouvoir que très mal exprimer notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur CHACORNAC

Nous avons pu apprécier, au cours de notre passage à l'Hôpital Neurologique, ses grandes connaissances, son inlassable recherche de la perfection et son dévouement sans faille à ses malades et à l'Anesthésie-Réanimation.

A Monsieur le Docteur ARTRU

Il nous a enseigné les bases de la réanimation et a été un exemple, parfois difficile à suivre, de disponibilité permanente pour ses malades.

Nous avons beaucoup appris à son contact, et sommes heureux d'avoir pu travailler avec lui.

A R. BARBE

*Il nous a été d'une aide précieuse dans l'approche
scientifique de l'hémodynamique.*

A Mademoiselle M. MOTIAN

En toute amitié.

P L A N

INTRODUCTION

LA DOPAMINE

- A - HISTORIQUE
- B - RAPPEL PHARMACOLOGIQUE

LE SYNDROME DE BAS DEBIT CARDIAQUE POST CHIRURGIE CARDIAQUE MAJEURE SOUS C.E.C.

- A - TABLEAU CLINIQUE
- B - TABLEAU HEMODYNAMIQUE
- C - TABLEAU BIOLOGIQUE
- D - RAPPELS SUR LA PHYSIOLOGIE DU DEBIT CARDIAQUE
- E - PRINCIPAUX FACTEURS ETIOLOGIQUES
- F - TRAITEMENT

NOTRE ETUDE

- A - MATERIEL ET METHODES
- B - RESUME DES OBSERVATIONS

ANALYSE DES RESULTATS

OBSERVATIONS COMPLEMENTAIRES

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE.

TABLEAU DES ABREVIATIONS

E.C.G.	Electrocardiogramme
P.A.	Pression artérielle
P.V.C.	Pression veineuse centrale
F.C.	Fréquence cardiaque
I.C.	Index cardiaque
I.R.P.T.	Index de résistance périphérique totale
E.S.V.	Extrasystole ventriculaire.
T.V.	Tachycardie ventriculaire
F.V.	Fibrillation ventriculaire
D.C.	Débit cardiaque
C.E.C.	Circulation extra corporelle
R.M.	Rétrécissement mitral
I.M.	Insuffisance mitrale
R.A.	Rétrécissement aortique
I.A.	Insuffisance aortique
I.T.	Insuffisance tricuspидienne
F.A.	Fibrillation auriculaire
P.O.G.	Pression de l'oreillette gauche
P.A.L.	Pression de l'artère pulmonaire
A.C.	Arythmie complète.

I - INTRODUCTION

Dans les suites post-opératoires immédiates de la chirurgie cardiaque majeure sous C.E.C., on peut être confronté à une complication qui impose la mise en route d'une thérapeutique efficace à court terme: le syndrome de bas débit cardiaque post-opératoire, confirmé ou menaçant.

En effet, en dehors du traitement de la cause, une thérapeutique de type adrénér-gique s'avère le plus souvent nécessaire.

Mais, selon le type de la substance utilisée, elle comporte plusieurs inconvénients et n'est pas dénuée de risques, soit du fait de son action chronotrope positive ou bathmotrope positive (isoprenaline), soit du fait de son action vaso-constrictive périphérique (adrénaline à forte dose, nor-adrénaline), soit du fait de l'augmentation de la consommation d'oxygène qu'elle provoque.

C'est dans le but de savoir si la dopamine (β 3,4 dihydroxyphényl ethylamine), utilisée depuis plusieurs années aux U.S.A. mais récemment introduite en France, présente un intérêt particulier dans ce type d'indication que son étude préliminaire a été entreprise par B. DU GRES*, sur une série de 10 malades adultes, opérés pour cardiopathie valvulaire sous CEC et présentant, au décours immédiat de l'intervention, un syndrome de bas débit confirmé ou menaçant.

L'effet de la thérapeutique a été jugé sur:

1 - des critères cliniques

2 - des critères hémodynamiques:

- fréquence cardiaque,
 - pression artérielle systolique, diastolique et moyenne,
 - pression veineuse centrale,
 - débit cardiaque, volume sanguin circulant et calcul de l'index cardiaque et des résistances périphériques,
- selon le même protocole.

* Dr B. DU GRES, Département d'anesthésie-réanimation, Professeur Agrégé
S. ESTANOVE, Hôpital cardio-vasculaire et pneumologique (LYON).

L'intérêt de cette thérapeutique, chez l'enfant et chez l'adulte, utilisée seule ou en association avec d'autres substances, de type adrénérgique ou de type adrénolytique, est illustré par une série d'observations pour lesquelles les critères hémodynamiques d'efficacité de la drogue ne comportent pas de mesure du débit cardiaque avec calcul des résistances périphériques, ou ne comportent pas de mesures de référence.

Ce sont les résultats de cette étude et leur analyse qui font l'objet de cette thèse.

- oOo -

II - LA DOPAMINE

A - HISTORIQUE DE LA DOPAMINE

La synthèse de la dopamine a été rapportée pour la première fois en 1910 par MANNICH et JACOBSON d'une part, et par BARGER et EWINS d'autre part.

La même année, BARGER et DALE remarquent que la dopamine a un effet presseur chez le chat spinal, mais à un degré moindre que l'adrénaline et la nor-adrénaline.

En 1942, HOLTZ, CREDNER et KOEPPE mentionnent son existence dans les urines du sujet normal.

En 1952, Von EULER et coll. montrent que c'est la principale catécholamine excrétée par le rein (dosages urinaires).

La même année, elle est identifiée dans la médullo-surrénale d'animaux (GOODAL).

En 1956, MAC MILLAN est le premier à l'isoler chez l'homme, dans des pièces biopsiques de phéochromocytome.

En 1957, BLASCHTKO, par méthode radio-isotopique, prouve que la dopamine est le précurseur de la nor-adrénaline et de l'adrénaline (ce qui était considéré auparavant comme fortement probable).

En 1959, CARLSON et son équipe mettent en évidence la présence de dopamine au niveau des noyaux gris centraux, sa diminution après injection de réserpine, avec apparition consécutive d'une akinésie.

Ultérieurement, elle est également retrouvée dans les poumons, le foie et les intestins, tant chez l'animal que chez l'homme.

En 1960, EHRINGER et HORMYKEWICZ montrent qu'il existe un déficit en dopamine (au niveau cérébral) dans la maladie de PARKINSON.

La même année, LEVIN, LEVINBERG et WELCH découvrent l'existence de la dopamine β hydroxylase.

A la suite des travaux de HORWITZ, FOX et GOLDBERG, et de ALWOOD et GINSBURG, en 1961, travaux qui complètent l'étude pharmacologique de la dopamine, on est amené

à la considérer également comme une hormone à part entière, en raison entre autres de ses effets cardio-vasculaires et rénaux très différents de ceux de ses métabolites la nor-adrénaline et l'adrénaline.

Parallèlement à cette meilleure connaissance pharmacologique et, plus récemment, des études cliniques ont été entreprises, essentiellement sur l'utilisation de la dopamine dans le traitement du choc, quelle que soit son étiologie. Il faut notamment mentionner les travaux de:

HOLZER, LOEB, MAC CANNEL,

MALAGNINO, PERRET, TALLEY, ROSEMBLUM, CREXELLS, FEVRIER-COLIN et HANQUET.

Du fait de son introduction récente en France (1975), cette drogue a suscité un nouvel intérêt de la part des cliniciens.

En somme, il y a eu la découverte de la dopamine en 1910, suivie d'une longue période d'oubli puis de son identification dans différents organes, alors que, parallèlement, commence son étude pharmacologique chez l'animal, puis chez l'homme. Ensuite sont distingués les effets centraux des effets périphériques. Plus tard, la notion de récepteurs dopaminergiques est acquise, alors qu'a déjà commencé l'étude clinique de la drogue dans les pays Anglo-Saxons. Enfin, on assiste à un regain d'intérêt pour cette drogue en Europe au fil de son introduction dans la pharmacopée des différents pays.

B - PHARMACOLOGIE DE LA DOPAMINE

La dopamine, ou β 3,4 dihydroxyphényl éthylamine, est une catécholamine naturelle à double rôle. Elle est le précurseur métabolique de la nor-adrénaline; elle est aussi une amine biogène à part entière, du fait d'effets particuliers qui lui sont propres et que ne possèdent pas la nor-adrénaline et l'adrénaline.

a) Préparation

La dopamine se présente en ampoules de 10 ml.

La formule unitaire pour une ampoule est:

- chlorhydrate de dihydroxyphényl éthylamine : 0,050 gr
- chlorure de sodium : 0,090 gr.
- métabisulfite de potassium : 0,010 gr
- eau pour préparations injectables q.s.p. 10 ml.

b) Propriétés physico-chimiques

Caractères organoleptiques: liquide limpide, incolore.

Densité à 20° : voisine de 1 (pycnometric)

Δ cryoscopique : voisin de - 60° C

Ph : voisin de 3

Stabilité: bonne.

L'étude faite sur un lot conservé 9 mois dans des conditions normales de température n'a montré aucune anomalie.

c) Métabolisme

- Absorption

Différentes voies sont possibles:

- . per os (FINLAY)
- . intra-artérielle, expérimentale (3)
- . intra-veineuse: c'est la voie utilisée en clinique.

- *Situation de la dopamine dans le schéma de la synthèse de l'adrénaline* (Schéma 1). Cette étude a été faite par BLASCHTKO en 1957; par méthode radioisotopique.

On note que la dopamine se situe après la dopa, par suite de l'action d'une décarboxylase, et avant la nor-adrénaline par le biais de la dopamine β hydroxylase.

Dans ce schéma, la dopamine est le précurseur immédiat de la nor-adrénaline.

Si, lors de son administration, la dopamine peut "prendre en route" cette filière métabolique, d'autres voies lui sont cependant possibles.

- *Devenir de la dopamine*

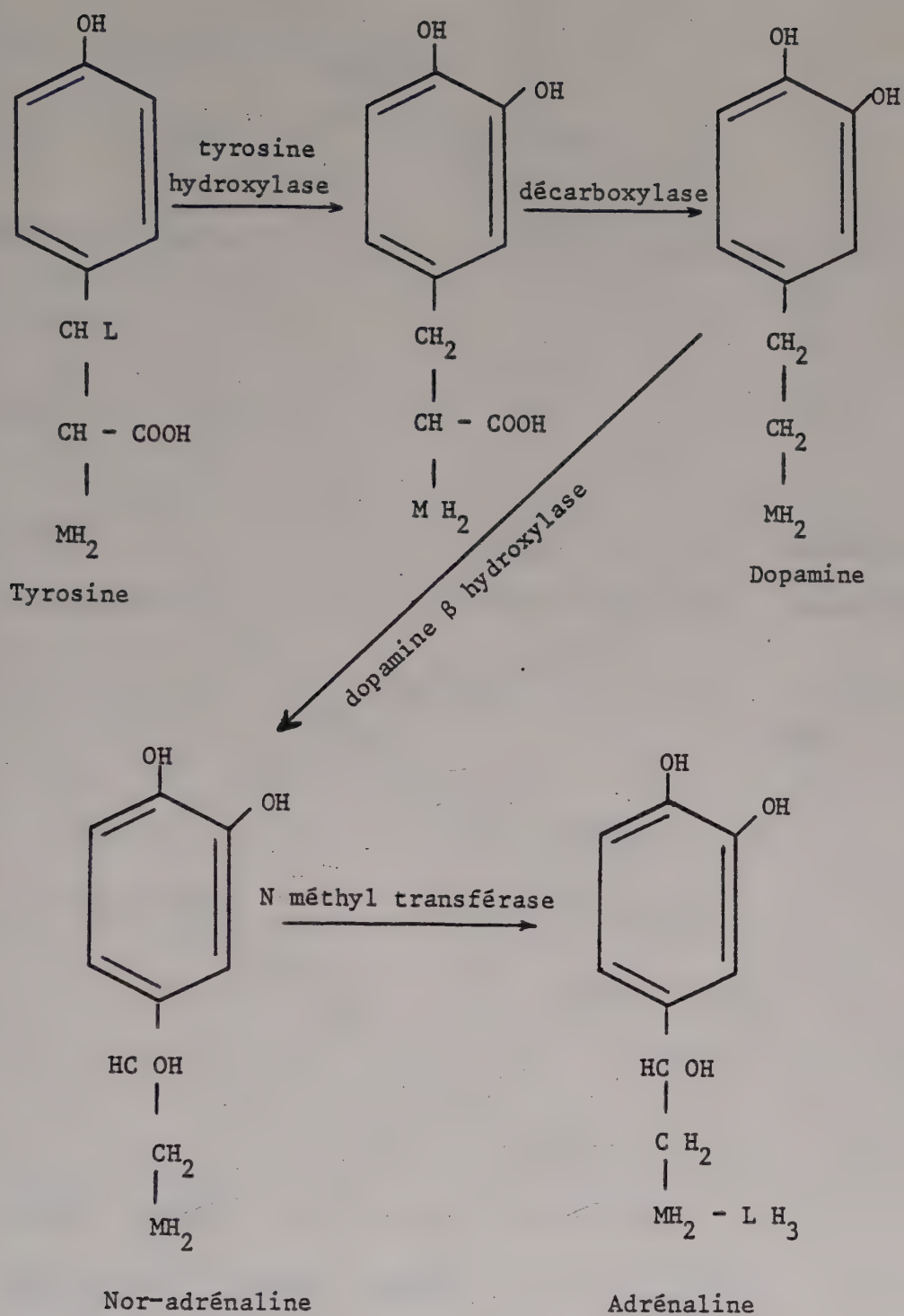
Différentes voies sont possibles (83).

1. Transformation en nor-adrénaline et enadrénaline selon le schéma classique de la synthèse des catécholamines.
2. Biodégradation après effet pharmacologique, au niveau des récepteurs dopaminergiques.
Cette biodégradation est suivie d'élimination urinaire de métabolites (schéma 2).
3. Récupération au niveau des terminaisons dopaminergiques.
4. Élimination telle quelle dans les urines, qui est relativement plus importante que pour la N.A. et l'A.
5. Enfin, il semble qu'il y ait possibilité de stockage, mais d'importance faible, au niveau du rein, des poumons, du foie et de la rate.

Les dosages des métabolites urinaires pratiqués par ORNYKIEWICZ ont montré que 60 à 65 % de la dopamine était utilisée directement, en tant que telle, par l'organisme, et 35 à 40 % transformés en N.A. et A.

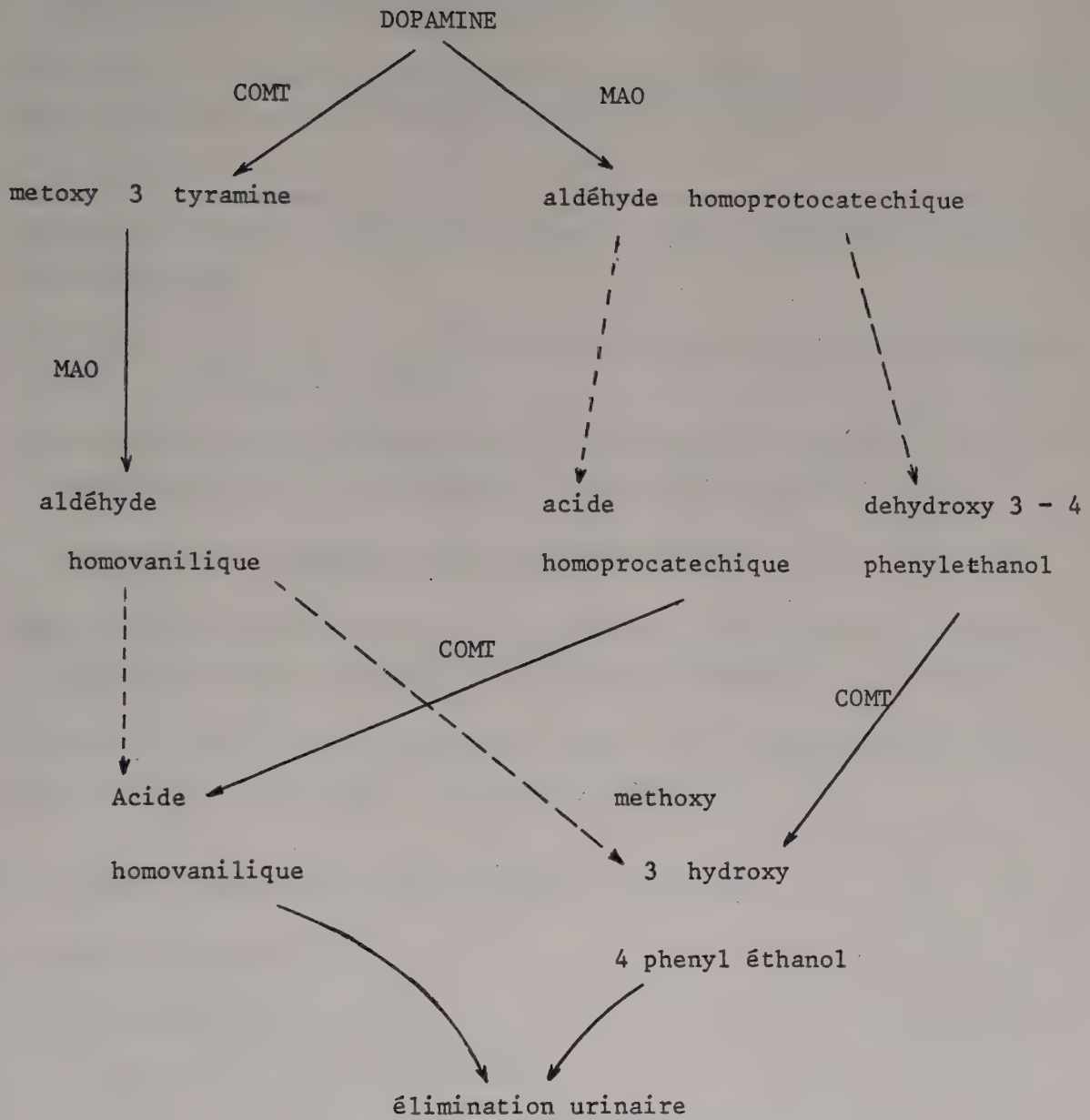
On note l'importance de la MAO dans l'inactivation de la dopamine. Ceci permet de prévoir un risque de surcharge en dopamine chez un sujet traité aux I M A O.

SCHEMA 1



BIOSYNTHESE DES CATECHOLAMINES

SCHEMA 2



COMT : catéchol - oxy - méthyl - transférase

MAO : mono - amino - oxydase

-----: oxydation

-----: réduction

d) Pharmacodynamie

1 - *Effets sur le système nerveux central (S.N.C.)*

La dopamine ne traverse pas la barrière hémato-méningée. Elle n'a donc pas, dans les conditions d'utilisation clinique, d'action sur le S.N.C. (161).

Cependant, il convient de rappeler qu'elle existe au niveau du S.N.C. Son absence au niveau des noyaux gris centraux est à l'origine de la maladie de PARKINSON (79).

Sans doute a-t-elle aussi un rôle encore mal connu dans les mécanismes de l'éveil et du sommeil (JOUVET).

La dopamine est donc présente dans le S.N.C. mais par synthèse "in situ", et l'administration I.V. de dopamine n'a aucun effet sur le S.N.C.

2 - *Effets sur le système nerveux autonome (S.N.A.)*

Ils sont variables selon la dose et procèdent par stimulation du type α ou β prédominant dans le cadre de la théorie d'ALQUHIST (3 - 49 - 68).

La notion de récepteur dopaminergique étant actuellement acquise (49), il est possible de l'intégrer à ce cadre (schéma 3).

3 - *Effets cardio-vasculaires (22 - 48 - 49 - 68).*

- Effets sur le cœur

- . Tonotrope positif (131)
- . Inotrope positif (3 - 21 - 152)
- . Dromotrope positif
- . Chronotrope: nul , sauf à forte dose (3 - 21 - 161).
- . Bathmotrope positif minime.

Ces effets apparaissent pour des doses moyennes (doses inférieures à 10 mcg/kg/min., et supérieures à 3 mcg/kg/min.).

Mais au-delà de 10 mcg/kg/minute, il existe un effet chronotrope positif.

On peut conclure que l'effet β est pratiquement indépendant de la dose au-dessous de 10 mcg/kg/ min.

	DOSE faible de 1 à 3 mcg/kg/min.	DOSE moyenne > 3 mcg/kg/min. < 10 mcg/kg/min.	DOSE forte > 10 mcg/kg/min.
Stimulation récepteurs α	0	-	+++
Stimulation récepteurs β	0	+++	+++
Vaso-dilatation rénale splanchnique coronaire? = stimulation récepteurs dopa- minergiques	+++	+++	+++

ACTION SUR LES RECEPTEURS α , β ET DOPAMINERGQUES, SELON LA DOSE

d'après FEVRIER, COLIN, HANQUET, Revue Médicale de LIEGE (68)

La différence avec les autres substances de type adrénérgique tient essentiellement à l'absence d'effet chronotrope positif de la dopamine à dose moyenne.

A forte dose (de l'ordre de 20 mcg/kg/minute et plus), il existe un risque d'arythmie ventriculaire sous anesthésie générale avec le cyclo propane ou l'halothane, mais qui est cent fois moindre qu'avec l'adrénaline, et qui peut être prévenu par l'emploi de β bloqueurs (79).

A très forte dose, ces troubles du rythme peuvent apparaître sans agent sensibilisant (79).

Les effets cardio-vasculaires sont retrouvés sur coeur sain et sur coeur défaillant (13 - 44 - 79 - 94).

Il n'y a pas d'augmentation de la consommation d'oxygène par le myocarde pour des doses inférieures à 10 mcg/kg/minute pour la plupart des auteurs, sur coeur sain, sur coeur pathologique et sur coeur porteur de cardiopathie ischémique (48).

- Effets sur les vaisseaux

. A l'exclusion des territoires rénaux et splanchniques, les effets vasculaires traduisent bien les effets sur le S.N.A. (cf. supra) avec: (3 - 49 - 68 - 79 - 94 - 161).

+ A dose moyenne: baisse des résistances périphériques avec vaso-dilatation (effet β prédominant)

+ à forte dose: augmentation des résistances périphériques avec vasoconstriction (effet α prédominant).

On a donc un débordement progressif des effets β par les effets α à partir de 10 à 15 mcg/kg/min. selon les auteurs.

. Au niveau rénal et splanchnique (29 - 49 - 68 - 79 - 92 - 94 - 145 - 161), la dopamine est à l'origine d'une vaso-dilatation puissante, non modifiée par l'inhibition des récepteurs β , et qui apparaît à des doses qui n'ont encore que peu d'effet sur la pression artérielle systémique (29 - 68). De plus, cette action est d'emblée presque maximale (91 - 114).

Cet effet persiste après blocage des récepteurs α , alors même que la

pression artérielle systémique est fortement abaissée (49 - 68).

Cet effet est immédiat (68).

Il existe des inhibiteurs spécifiques à cet effet: les butyrophénones, les phénothiazines et l'apomorphine (49 - 79).

Cet effet propre de la dopamine, qui existe *pour des doses faibles* (inférieures à 3 mcg/kg/min.), qui n'est modifié ni par l'association de β bloqueurs, ni par l'association d' α bloqueurs, et qui possède des inhibiteurs spécifiques, a fait suggérer l'existence de récepteurs "dopaminergiques" (49 - 79) au niveau des territoires concernés.

A dose moyenne (de 3 à 10 mcg/kg/min.), l'intensité de la vaso-dilatation est du même ordre que celle qui existe déjà à des doses minimales (13 - 68 - 79 - 92). L'effet β ne s'exteriorise donc pas.

A forte dose (au-delà de 10 à 15 mcg/kg/min. selon les auteurs), apparition d'une vaso constriction qui augmente avec la dose de dopamine, et qui peut être prévenue par l'administration préalable d' α bloqueurs (13 - 68 - 79 - 92).

L'administration orale de la dopa peut produire les mêmes effets (FINLAY, WHITSETT, CUCINELLI and GOLDBERG, 1970).

- Effets hémodynamiques

Ils sont la résultante des effets cardiaques et vasculaires.

1 - *A dose faible* (inférieure à 3 mcg/kg/min.), l'action est essentiellement rénale et splanchnique, avec augmentation des débits sanguins au niveau de ces organes. Il n'y a pratiquement pas d'effet au niveau des autres territoires: effet dopaminergique exclusif (29).

Cette augmentation de débit existe même si la pression artérielle a été notablement abaissée par administration préalable d' α bloqueurs (13 - 29).

Par ailleurs, elle n'est pas modifiée par l'adjonction de β bloqueurs, sauf s'il y a un effet dépresseur myocardique. Dans ce cas, les débits sanguins splanchniques et rénaux sont moins abaissés que dans les autres

territoires (29).

L'augmentation du débit au niveau du rein se fait essentiellement au niveau de la circulation corticale, comme l'a montré HOLLEMBERG après étude au Xénon. Cette augmentation de débit est la conséquence des seuls effets vasculaires "dopaminergiques", la dopamine n'ayant pas, à dose faible, d'effet sur le coeur (29).

2 - A dose moyenne (entre 3 mcg/kg/min. et 10 mcg/kg/min.) sont associés les effets dopaminergiques et les effets du type β .

Les débits vasculaires sanguins sont augmentés dans tous les territoires.

Mais le gain de débit par rapport aux doses faibles n'est pas le même pour les différents organes.

- . Les territoires vasculaires splanchniques et rénaux n'ont qu'un gain minime de débit par rapport aux doses faibles (29 - 13).

Dans cette augmentation de débit, la composante "cardiaque" de la drogue est minime si on la compare à la composante vasculaire dopaminergique qui persiste à ces doses, mais qui existe déjà à faible dose où elle est presque maximale (79 - 68 - 114).

- . Pour les autres territoires, le gain de débit est maximum, puisqu'à faible dose il n'y a pas de modification de débit dans ces territoires, pour l'ensemble des auteurs.

L'accroissement du débit sanguin est lié aux effets sympathomimétiques β de la dopamine sur le coeur et sur les vaisseaux, qui ne s'extériorisent qu'à dose moyenne (49 - 68 - 79 - 94 - 161), avec:

- + une baisse des résistances périphériques (3 - 29 - 49),
- + une baisse de pression dans l'O.G. (13 - 49),
- + une augmentation du volume d'éjection systolique (13 - 49 - 66 - 68),
- + une augmentation de l'index cardiaque (21 - 29 - 49 - 68 - 94),
- + une augmentation de la pression artérielle systolique, sans modification de la diastolique, la P.A. moyenne étant peu modifiée (49),
- + une augmentation des débits locaux aux niveaux:

\$ musculaire (3),

\$ cutané (3),

\$ coronaire (152), qui semble très précoce et qui, pour GOLDBERG, est sous la dépendance de récepteurs dopaminergiques (79),

\$ pulmonaire (89).

Cette augmentation des débits locaux est proportionnelle à l'augmentation du débit cardiaque.

3 - *A forte dose* (supérieure à 10 à 15 mcg/kg par minute selon les auteurs), extériorisation des effets de type α qui commencent à apparaître pour des doses de 10 mcg/kg/minute, et parfois légèrement inférieures (8 mcg/kg/min.) avec:

- . augmentation des résistances périphériques (3- 49),
- . augmentation de la pression artérielle systolique diastolique avec augmentation du travail du coeur (49 - 68),
- . baisse du débit cardiaque,
- . baisse des débits locaux (13 - 49).

Cet effet α existe au niveau de tous les territoires, y compris au niveau des territoires rénaux et splanchniques (29 - 13).

Cette baisse de débit peut être considérable pour de très fortes doses, et être à l'origine de lésions ischémiques au niveau des membres (38), du coeur (117), des poumons (89), et des reins (92 - 68).

Une telle baisse de débit peut compromettre la fonction rénale (152).

Ces effets de type α sont prévenus par l'administration préalable d' α bloqueurs (3 - 13 - 29 - 79).

4 - *Effets respiratoires et pulmonaires*

Ils n'ont pas fait l'objet d'étude approfondie chez l'homme.

Cependant, ils ont été étudiés expérimentalement chez le chien (21 - 89).

A des doses ne provoquant pas de diminution du débit cardiaque, on note:

- . une baisse de la compliance pulmonaire,
- . une augmentation du débit sanguin pulmonaire, avec une légère augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire. Ces faits seraient liés à une augmentation de la tension des fibres lisses du lit capillaire pulmonaire (89), ce qui expliquerait la diminution minime de la compliance.

A des doses supérieures (donc à des doses qui chez l'homme produisent un effet α), on note:

- . une augmentation des résistances pulmonaires aériennes (21),
- . une augmentation significative de la pression dans l'artère pulmonaire,
- . une augmentation significative de la pression de l'oreillette gauche,
- . aucune variation significative des résistances vasculaires pulmonaires.

Ont aussi été notées, chez le chien et le mouton (88):

- . une absence de variation de la ventilation totale (S.T.P.D.), quelle que soit la dose,
- . l'absence de variation de la ventilation alvéolaire. Il est à noter que le chien présente vis à vis de la dopamine une grande similitude de réponse avec l'homme.

5 - Effets digestifs

Des nausées et vomissements ont été rapportés (161 - 114).

On rappelle l'augmentation de débit sanguin dans le territoire splanchnique, à faible dose et à dose moyenne, et la diminution de débit dans ce territoire à dose forte.

6 - Effets rénaux

Ils ont été bien étudiés, et se retrouvent constamment avec:

- . Dès les faibles doses (inférieures à 3 mcg/kg/minute), mais aussi à dose moyenne (entre 3 et 10 mcg/kg/minute), et sans grande différence pour les deux types de doses:

+ une augmentation du flux plasmatique rénal (13 - 29 - 68 - 79 - 92 - 114 - 145);

- + une augmentation de la filtration glomérulaire (mêmes références),
- + une augmentation du débit urinaire (mêmes références),
- + une augmentation de la natriurie (mêmes références), sans réabsorption réciproque de potassium, ce qui exclut un mécanisme à type d'inhibition de l'aldostérone (68 - 79). On rappelle cependant que l'augmentation du débit sanguin rénal se fait essentiellement au niveau cortical (92) où se situent les "néphrons porteurs de sel". Ces effets sur la natriurèse seraient indépendants du débit cardiaque et du flux plasmatique rénal (68 - 114 - 145),

+ une augmentation des cléarances:

§ à la créatinine (13 - 114),

§ à l'inuline (68 - 114),

§ à l'urée (145- 114).

Ces effets ont été retrouvés chez le sujet normal (114 - 92), mais aussi chez:

§ l'insuffisant cardiaque compensé (13 - 150),

§ l'insuffisant cardiaque en décompensation (68),

§ l'insuffisant rénal (145).

. A de fortes doses (au-delà de 10 à 15 mcg/kg/min. selon les auteurs):

Il y a apparition d'une augmentation des résistances vasculaires rénales, avec diminution du flux sanguin rénal et diminution de la diurèse (68 - 79), avec risque d'atteinte de la fonction rénale si ces doses sont maintenues ou augmentées.

Ces effets peuvent être prévenus par l'utilisation d' α bloqueurs (13 - 29 - 79).

7 - Effets métaboliques

Une augmentation minime de la glycémie a toujours été notée (3 - 68 - 79 - 114).

8 - Effets particuliers

Dans les intoxications majeures au phénobarbital, l'administration de dopamine entraîne:

- . une remontée de la pression artérielle,
 - . une augmentation de la cléarance du phénobarbital,
- pour des doses de 6 mcg/kg/minute chez le chien (75 - 76).

Les mêmes effets ont été trouvés pour l'intoxication à l'acide acétyl salicylique (76).

e) Toxicité (161)

La D.L. 50 par voie intra-veineuse est de:

- 80 mg/kg chez le rat,
- 225 mg/kg chez la souris,
- 302 mg/kg chez le cobaye.

Les études tératologiques réalisées chez le lapin, le rat et la souris ont montré qu'à des doses de 5 à 10 mcg/kg/minute par voie veineuse, la dopamine n'induit aucun changement dans le nombre et le poids des foetus.

A de fortes doses, de 50 et 100 mcg/kg/min., il y a, par contre, des modifications importantes.

f) Présentation commerciale

La dopamine est présentée en ampoules de 10 ml de soluté contenant 50 mg de dihydroxyphényl éthylamine (Tableau A).

g) Synergies et antagonismes

Il convient de rappeler:

- le risque de surcharge chez le sujet traité aux I.M.A.Ø.
- les possibilités d'antagonisme:
 - . des effets "dopaminergiques" (49 - 79) par:

- + les butyrophénones,
- + les phénothiazines,
- + l'apomorphine.
- . des effets β positifs par les β bloqueurs (3 - 49),
- . des effets α positifs par les α bloqueurs (31 - 49)

h) Les contre indications

L'utilisation de la dopamine est contre-indiquée:

- de façon formelle essentiellement chez les sujets atteints de phéochromocytome, ou traités aux I.M.A.O., quelle que soit la dose,
- de façon relative, pour les doses moyennes et fortes, chez les malades présentant une hyper excitabilité ventriculaire.

i) Pharmacocinétique

Aucune étude précise sur la pharmacocinétique de la dopamine n'a été observée dans la littérature.

Cependant, la majorité des auteurs retiennent que le *délai* d'apparition des effets propres de la drogue est extrêmement rapide.

Ainsi ALWOOD (3) évalue ce délai à 2 à 3 minutes, HOLLEMBERG (92) commence l'étude des différents paramètres de son travail dès la 3ème minute, HARRISSON (89) mentionne que, pour une dose donnée, les effets maximum se situent à la 5ème minute de perfusion.

La *durée* d'action a été encore moins étudiée et GREXELLS (48) parle de "courte période", alors que HORWITZ (94), chez l'homme normal, trouve que l'action de la dopamine se prolonge 10 minutes après l'arrêt de la perfusion, et que HARRISSON mentionne un retour aux valeurs témoins des différents paramètres étudiés en 15 minutes.

Notre expérience confirme la rapidité d'action de la dopamine (que l'on estime à 2 minutes environ) et sa relative fugacité.

Ceci impose notamment:

- 1 - L'utilisation de procédés permettant un débit de perfusion constant.
- 2 - De ne jamais "sevrer" brutalement un patient, mais de diminuer progressivement l'administration de dopamine lors de l'arrêt du traitement.

- oOo -

III - LE SYNDROME DE BAS DEBIT CARDIAQUE
POST CHIRURGIE CARDIAQUE MAJEURE
SOUS C.E.C. -
RAPPELS CLINIQUES, ETIOPATHOGENIQUES
ET THERAPEUTIQUES.

Nous avons étudié les effets de la dopamine dans le traitement de patients présentant, au décours de chirurgie cardiaque majeure, un syndrome de bas débit cardiaque justiciable d'une thérapeutique de type adrénergique après rétablissement d'un volume circulant correct.

Ces bas débits peuvent être "vrais", c'est-à-dire avec un index cardiaque inférieur à 2 l/mn par m^2 (BOYD).

Ces bas débits peuvent être "potentiels" ou "menaçants", c'est-à-dire avec un index cardiaque inférieur à $2,5 \text{ l/mn/m}^2$.

Il convient de faire un bref rappel des connaissances actuelles sur le syndrome de bas débit cardiaque post opératoire après chirurgie cardiaque majeure sous circulation extra corporelle.

Dès les débuts de la chirurgie cardiaque sous circulation extra corporelle, les suites post-opératoires immédiates furent grevées par une mortalité importante, due à un syndrome de bas débit.

En 1959, sur une série de 34 patients opérés sous C.E.C. pour remplacements valvulaires mitraux et aortiques, ou pour correction de tétralogie de FALLOT, BOYD pratique des mesures de débit cardiaque post opératoire, détecte 15 cas avec un index cardiaque inférieur à 2 l/mn/m^2 , et introduit la notion de "syndrome de bas débit cardiaque" post opératoire en chirurgie cardiaque majeure.

Actuellement, il se définit par l'association d'un tableau clinique, d'un tableau biologique et d'un tableau hémodynamique, avec un index cardiaque inférieur à 2 l/mn/m^2 .

Il s'observe le plus souvent dans les 24 premières heures post opératoires. Avec l'amélioration des techniques, les formes graves sont devenues plus rares, mais le bas débit "menaçant" reste d'observation fréquente; sa physiopathologie est actuellement mieux comprise, mais son évolution, dans le cas de bas débit confirmé, reste difficilement contrôlable.

Il traduit l'incapacité du coeur à satisfaire aux exigences métaboliques de l'organisme.

A - LE TABLEAU CLINIQUE

comporte, associés ou isolés, et à un degré d'importance variable:

- une agitation,
- une tachypnée,
- une désadaptation au respirateur, qui est un excellent signe (dans le cadre de notre étude, tous nos malades sont intubés et sous ventilation assistée)
- une diminution ou une disparition des pouls périphériques (la recherche du pouls pédieux est systématique dans le Service pour ce genre de malade),
- un ralentissement du remplissage unguéal,
- une baisse de la température cutanée, particulièrement nette aux extrémités, avec augmentation de la température centrale,
- une cyanose,
- une chute de la diurèse avec oligoanurie ou anurie.

B - LE TABLEAU HEMODYNAMIQUE associe:

- une chute, presque constante, de la pression artérielle, avec pincement de la différentielle et baisse de la pression moyenne,
- une augmentation de la pression veineuse centrale et une augmentation de la pression de l'oreillette gauche, sauf si le remplissage est insuffisant,
- une baisse du débit et de l'index cardiaque.
- une baisse du volume d'éjection systolique,
- une augmentation des résistances périphériques.

C - LE TABLEAU BIOLOGIQUE

Les signes biologiques sont rarement des signes d'alerte, mais confirment le plus souvent le diagnostic clinique et hémodynamique, car ils sont plus tardifs.

On retrouve essentiellement:

- une acidose métabolique presque constante,
- une augmentation marquée de la différence de saturation artério veineuse en oxygène,

- une hyperkaliémie parfois,
- une augmentation anormalement rapide et rebelle du taux d'urée sanguine.

Pour bien comprendre le syndrome de bas débit cardiaque, il faut savoir ce qui crée le débit cardiaque.

D - RAPPEL SUR LA PHYSIOLOGIE DU DEBIT CARDIAQUE

Le débit cardiaque est le volume de sang pompé par le coeur par unité de temps. Il s'exprime en ml/minute:

$$\dot{Q} = V_{EVS} \times F$$

$\dot{Q}$ = débit cardiaque

V_{EVS} = Volume d'éjection systolique

F = fréquence cardiaque.

Toute variation de F et/ou de V_{EVS} pouvant entraîner une variation de $\dot{Q}$

F dépend essentiellement des caractéristiques physico-chimiques du sang et de l'activité du système vago-sympathique.

Le V_{EVS} , quant à lui, se définit:

$$V_{EVS} = \text{Volume diastolique} - \text{volume systolique}$$

C'est la différence de volume diastolo-systolique de la cavité ventriculaire.

Le volume diastolique dépend de la pression de remplissage du coeur gauche, donc du remplissage de l'O.G., fonction lui-même du retour veineux pulmonaire, et de la distensibilité de la paroi ventriculaire.

Le volume post systolique dépend de la pression artérielle, donc des résistances périphériques et de la contractilité myocardique.

En d'autres termes, la fonction hémodynamique cardiaque dépend de 4 facteurs (PASTERMAC, BESSE...):

- 1 - la précharge, ou volume de remplissage télédiastolique, par le biais de la loi de STARLING.
- 2 - La post-charge, qui correspond à la tension intra myocardique systolique, c'est-à-dire à la pression aortique (en l'absence de R.A.).
- 3 - Le rythme cardiaque.
- 4 - L'état contractile du myocarde.

E - LES PRINCIPAUX FACTEURS ETIOLOGIQUES DU SYNDROME DE BAS DEBIT CARDIAQUE POST C.E.C.

1° - Les causes mécaniques

a) Gêne au remplissage ventriculaire.

Elle est à l'origine d'une baisse de la précharge. Elle existe en cas de:

- RM - RT persistant,
- tamponnade
- diminution du volume circulant; c'est la cause la plus fréquente et facilement mesurable par la mesure de la pression veineuse centrale, droite ou gauche. Elle est parfois masquée par une vaso constriction temporaire, ne se dévoilant qu'après un retour à une vasomotricité normale.

La correction est rapide par apport de sang, de plasma ou de divers solutés de remplissage.

b) Gêne par des causes qui entraînent une augmentation du travail myocardique

- insuffisance valvulaire persistante,
 - lésion sténotique d'aval, mal corrigée (R.A., R.P.),
 - persistance d'un shunt qui augmente le débit pulmonaire,
 - augmentation de la postcharge par augmentation des résistances périphériques artériolaires, associée ou non à une augmentation de la viscosité sanguine.
- Le diagnostic se fait par la mesure des résistances périphériques qui sont élevées, supérieures à $2.000 \text{ dynes/sec/cm}^{-5}$ (valeur normale: $1.800 \text{ à } 2.000 \text{ dynes/sec./cm}^{-5}$).

2° - Les déficiences myocardiques

a) *Déficiences cardiaque non ischémique*

En l'absence de toute lésion valvulaire, on pourra trouver de tels tableaux dans diverses circonstances; ainsi cette déficience pourra être la conséquence:

- d'un traitement par β bloquants: un nombre croissant de malades sont traités par β bloquants. L'attitude actuelle de continuer ce type de traitement jusqu'à la veille de l'intervention amène à la chirurgie des patients ayant une forte dépression de la fibre myocardique. Dans ce cas, le bas débit est accompagné de bradycardie et réagit bien à l'administration d'atropine.
- de troubles du rythme divers:
 - . Une tachycardie ventriculaire non corrigée (elle l'est toujours en pratique),
 - . une tachycardie supra ventriculaire rapide, non contrôlable par le traitement habituel (digitalique, isoptine, voire choc électrique),
 - . une arythmie complète très lente, non traitée par entraînement électrosystolique,
 - . un rythme jonctionnel, mal toléré dans les cardiopathies majeures,
 sont les principaux troubles du rythme qui peuvent aggraver ou créer un bas débit cardiaque;
- de causes métaboliques telles que: acidose, hyperkaliémie, hypocalcémie...
- des effets de la ventriculotomie (taille, axe, localisation).

b) *Déficiences myocardiques ischémiques*

Quand la dysfonction ventriculaire s'accompagne d'une oxygénation myocardique insuffisante, le risque des bas débits post opératoires est majeur et ce, malgré une bonne correction chirurgicale.

L'ischémie peut s'établir en pré, per ou post C.E.C.

La privation d' O_2 au niveau de la cellule myocardique entraîne rapidement une acidose lactique et une baisse de la réserve en A.T.P. La disparition de cette réserve énergétique, indispensable au métabolisme, entraîne des lésions mitochondriales, une disparition des éléments contractiles, une activation enzymatique lysosomale, puis une autolyse cellulaire.

Les causes d'ischémie par C.E.C

Elles sont nombreuses et relèvent de mécanismes divers:

- une baisse de l'oxygène disponible; ce qui rend nécessaire la surveillance de la Pa O₂ en tenant compte des effets de l'hypothermie et du pH sur la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine;
- une baisse de la pression artérielle moyenne pendant la C.E.C. :
une pression de perfusion insuffisante, malgré un débit correct, peut être à l'origine d'une ischémie sous endocardique. Aussi, une pression artérielle minimale de 60 mm de Hg doit être maintenue pour obtenir une irrigation normale de la région sous endocardique dans un coeur de volume normal.
En cas d'hypertrophie myocardique, cette pression moyenne minimale sera de l'ordre de 80 à 90 mm de Hg;
- un débit de la C.E.C. insuffisant. Le débit de pompe doit être supérieur à 2, 2,5 litre par m² par minute en normothermie;
- un temps de clampage aortique prolongé. Quand un clampage, privant la circulation coronaire du débit de la C.E.C. est nécessaire, si le temps de clampage est prolongé, certaines mesures de protection myocardique sont nécessaires, Hypothermie soit par C.E.C., soit par refroidissement local (technique de SHUMWAY) et perfusion des coronaires peuvent être utilisées, isolées ou associées, mais sont parfois insuffisantes pour éviter toute lésion sous endocardique.

Actuellement, en l'absence de circulation coronaire, la plupart des équipes préfèrent utiliser des clampages intermittents et, à 32°, les clampages utilisés n'excèdent pas le plus souvent 20 minutes, avec temps de recirculation de l'ordre de 3 minutes;

- La fibrillation ventriculaire (F.V.).

Un coeur en F.V. consomme plus d'oxygène qu'un coeur battant à vide sous C.E.C., et la F.V. induite électriquement favoriserait plus l'ischémie sous endocardique que la fibrillation spontanée.

Les causes d'ischémie post_C.E.C. peuvent relever:

- d'une correction chirurgicale insuffisante,
- d'une embolie coronarienne, gazeuse, calcaire ou autre,
- d'un déséquilibre entre l'apport d'oxygène et la demande en oxygène du myocarde.

F - TRAITEMENT

Lorsqu'un facteur étiopathogénique précis est à l'origine du bas débit cardiaque, il est nécessaire, lorsque cela est possible, de la traiter.

C'est le cas

- . lorsqu'il s'agit d'un trouble du rythme à type de :
 - bloc auriculo ventriculaire, arythmie complète lente, où l'entraînement électro systolique doit être envisagé,
 - tachycardie supra ventriculaire (traitement par digitaliques, isoptine, voire choc),
 - extra systolie (traitement par anti arythmiques).
- . lorsqu'il s'agit d'un défaut de correction, se pose alors le problème de son diagnostic (dysfonctionnement de prothèse par exemple) et d'une éventuelle réintervention. En pratique, cela s'avère souvent difficile.
- . lorsqu'il s'agit d'un défaut de protection myocardique, on ne dispose alors que de moyens médicamenteux ou de moyens mécaniques d'assistance cardiaque.

De toutes façons, en dehors du traitement de la cause lorsqu'il est possible, le traitement du syndrome de bas débit cardiaque repose essentiellement sur l'utilisation de substances de type adrénérurgique. Mais une telle thérapeutique n'est entreprise qu'associée à un remplissage vasculaire correct.

Cependant, l'appréciation du remplissage peut être difficile en pratique.

Son évaluation est basée:

- d'une part sur des mesures biologiques, et notamment sur la valeur de l'hématocrite, sur la numération et sur le taux d'hémoglobine, ainsi que sur le remplacement très exact des pertes par les drains;
- d'autre part, sur des mesures hémodynamiques: pression artérielle moyenne, pression veineuse centrale, éventuellement pression de l'oreillette gauche ou pression capillaire pulmonaire.
- Dans certains cas, on associe une mesure du volume sanguin circulant par technique isotopique (sérum albumine humaine marquée au Technetium 99 M).

Dans la pratique, les conditions optimales de remplissage pour la meilleure performance cardiaque possible, conformément à la loi de STARLING, sont parfois

difficiles à fixer. Souvent il est nécessaire d'élever la pression veineuse centrale et la pression auriculaire gauche, déjà sub normales, à des niveaux anormalement hauts ($PVC \geq 12 \text{ cm H}_2\text{O}$ - $P.O.G. \geq 14-15 \text{ mm Hg}$) pour obtenir la meilleure performance possible; ceci en testant l'effet du remplissage par transfusion de 100 à 200 ml à la fois.

Les substances adrénérgiques utilisées à l'heure actuelle sont essentiellement:

- l'isoprenaline en perfusion, à forte dose, pour ses effets inotropes positifs sur le muscle cardiaque et pour la diminution de la vaso constriction périphérique qu'elle entraîne. Cependant, ses effets chronotropes et bathmotropes positifs peuvent en limiter l'emploi et amener l'utilisation d'une autre drogue (dopamine dans les conditions de ce travail);
- la dopamine: qui, outre son inotropisme positif et son action sur les résistances périphériques, présente une action directe sur les débits splanchniques et rénaux, et n'a pas les inconvénients de l'isoprénaline en ce qui concerne le rythme et l'excitabilité myocardique;
- la dobutamine: pour son action inotrope positive et son action sur les résistances périphériques;
- l'adrénaline à faible dose ($0,5 \text{ mcg/kg/min}$) en cas de fréquence très élevée. A ces doses, le seul effet cardiotonique est extériorisé, sans vaso constriction périphérique.

Il est souvent nécessaire d'associer aux substances adrénérgiques:

- des diurétiques pour relancer une diurèse basse ou nulle,
- des tonicardiaques de type digitalique, ou du glucagon pour renforcer l'action des substances adrénérgiques;
- une correction des troubles hydro électrolytiques (acidose métabolique) ou de l'hématose, quand ils existent.

Cependant, lorsque le bas débit est associé à une pression artérielle conservée, avec une augmentation importante des résistances périphériques, et à une pression de l'artère pulmonaire ou une pression de l'oreillette gauche élevée ($> 15, 16 \text{ mm Hg}$), il peut être nécessaire d'associer à la thérapeutique adrénérgique utilisée pour son action inotrope (avec effet vaso dilatateur périphérique insuffisant ou effet vaso contracteur périphérique) des vaso dilatateurs périphériques de type:

- phentolamine
- nitroprussiate
- ou éventuellement un neuroleptique adrénolytique (chlorpromazine, et, beaucoup moins fréquemment actuellement, des corticoïdes à haute dose.

Dans certains cas d'échec de toute thérapeutique, on peut discuter l'association à des moyens mécaniques:

- contre pulsion aortique, qui est maintenant passée dans la pratique courante,
- circulation extra corporelle avec oxygénateur à membrane, qui est d'indication exceptionnelle.

IV - NOTRE ETUDE

A - MATERIEL ET METHODES

Au cours de l'étude préliminaire, l'action de la dopamine a été étudiée chez 10 patients, se répartissant en:

- 8 femmes (âge extrême 28 et 65 ans);
- 2 hommes , 18 et 24 ans.

I - Les lésions qui ont imposé la chirurgie correctrice:

. maladie mitrale en F.A.	: 2 cas
. maladie mitrale en F.A. associée à une I.T. organico-fonctionnelle	: 1 cas
. I.M. dont 2 en F.A.	: 3 cas
. R.M. en rythme sinusal	: 1 cas
. I.A. associé à I.M. (1 en rythme sinusal, 1 en F.A.)	: 2 cas
. R.M. + I.A. en F.A.	: 1 cas

II - Les interventions se répartissent en:

. commissurotomie	: 1 cas
. prothèse mitrale	: 5 cas
. double prothèse mitro-aortique	: 3 cas
. prothèse mitrale + plastie tricuspидienne	: 1 cas

III - Les indications

Elles ont été posées devant un syndrome de bas débit cardiaque post opératoire:

- 4 cas dès le retour en salle de réanimation,
- 4 cas entre la 2ème et la 4ème heure post opératoire,
- 2 cas entre la 10ème et la 24ème heure.

Ces bas débits étaient "confirmés" (I.C. $\leq$ 2 litres) dans 8 cas.

Ils étaient "menaçants" (2 litres $<$ IC $\leq$ 2,5 litres) dans 2 cas.

IV - La posologie de départ:

2,5 mcg/kg/minute	: 3 cas
5 mcg/kg/minute	: 6 cas
10 mcg/kg/minute	: 1 cas.

Dans tous les cas, la dopamine a été administrée en perfusion continue d'une dilution de 250 mg dans 250 cc, soit 50 mcg/ par goutte), par perfusion automatique de BRAUN.

La dose de départ a dû être augmentée dans 1 cas sur 10 (de 2,5 mcg/kg/min. à 5 mcg/kg/min.).

La perfusion n'a en aucun cas été interrompue brutalement. L'arrêt s'est toujours fait selon une technique de perfusion à doses régulièrement dégressives.

V - La durée d'administration:

24 heures	:	6 cas
6 heures	:	1 cas
entre 18 et 22 h.	:	2 cas
44 heures	:	1 cas

VI - Les paramètres d'étude des effets cardio-vasculaires de la dopamine:

Dans les conditions de notre étude, en phase post opératoire immédiate, les paramètres de l'action cardio-vasculaire de la dopamine ont été étudiés selon un protocole qui a été le même dans tous les cas, et avec les moyens suivants:

1 - Electrocardiogramme

Surveillé de façon continue sur écran scopique avec contrôle de la fréquence par cardiotachymètre et repérage des extrasystoles ventriculaires.

2 - La pression artérielle

Systolique, diastolique et moyenne, mesurée au niveau de l'artère radiale par aiguille de Téflon mise en place avant l'intervention (LONGWELL n° 18), par capteur STAHAM (type P 23 DB).

3 - La pression veineuse centrale

mesurée au niveau de l'OD ou de la V.C.S. par cathétérisme jugulaire interne ou externe, ou par cathétérisme de la veine basilique, par l'intermédiaire d'un manomètre à eau.

La mesure de ces différents paramètres a été faite avant le traitement (temps "0"), aux temps 10, 20 et 30 minutes après le début du traitement, puis toutes les

heures pendant 24 heures.

La mesure du débit cardiaque est un paramètre important de notre étude. Elle a été pratiquée selon un protocole différent: avant le début du traitement (temps "0"), 30 minutes après le début de la perfusion, et à la 24^{ème} heure.

5 - La mesure du débit cardiaque

a été pratiquée par méthode isotopique, permettant de mesurer le volume sanguin circulant selon la formule:

$$V = \frac{Q}{a}$$

où V = volume de dilution du radio isotope

Q = activité totale injectée

a = activité par millilitre de sang à l'équilibre,

et de calculer le débit cardiaque à partir des données de la courbe de dilution, et en se basant sur l'équation de STEWART-HAMILTON, adaptée aux isotopes (DONATO - ZIERLER).

Le traceur nucléaire utilisé est la sérum albumine humaine marquée au technetium 99 M, émetteur γ (140 Kev) de courte période (6 H.), injectée sous forme d'embol veineux de 0,3 ml. La détection est réalisée de façon externe à l'aide d'un compteur à scintillation placé en position précordiale. L'activité est enregistrée sur cassettes magnétiques.

Les mesures successives sont réalisées à un intervalle de temps suffisant pour obtenir un plateau d'équilibre stable.

Le traitement des courbes de dilution obtenues est effectué immédiatement ou secondairement sur analyseur multicanal (ZOOMAX S.E.I.M.).

Le débit cardiaque connu, si on a par ailleurs la PAm et la PVC, le calcul d'un index des résistances périphériques totales est possible selon la formule:

$$I R P T = \frac{P_{Am} - P_{V C}}{I C} \times 80$$

Les résultats obtenus sont exprimés en dynes/sec/cm⁻⁵ par mètre carré, valeurs normales 2000 $\pm$ 300 dynes/sec/cm⁻⁵/m².

6 - Effets sur la diurèse

La diurèse a été notée pendant l'heure qui précède et l'heure qui a suivi la mise en route de la perfusion de dopamine.

Ceci permet d'étudier les effets propres de la dopamine sur le volume urinaire, sans interférence avec d'autres drogues (diurétiques) qui ont été prescrites, dans un délai de temps supérieur à 1 heure, après la mise en route de la perfusion de dopamine.

B - RESUME DES OBSERVATIONS

Etant donné le petit nombre de nos observations, il nous est possible, pour des raisons de clarté, de les présenter en résumé.

Pour les mêmes raisons, quand les divers paramètres étudiés se sont trouvés identiques d'un examen à l'autre, nous ne les avons pas répétés.

Il nous a paru intéressant de présenter les paramètres fondamentaux de chaque observation sur des schémas qui essayent d'être plus parlants que le texte.

OBS. 1 MIC... *Domenica* 39 ans

57 kgs - 1,77 m 1,73 m²

Maladie mitrale en fibrillation auriculaire

Insuffisance tricuspidiennne organico-fonctionnelle.

*Pose d'une prothèse mitrale de LILLEHEI-COSTER n° 20
et plastie tricuspidiennne par la technique de VEGA
sous circulation extra-corporelle (87 min.) sans
incidents.*

A son arrivée à la salle de réanimation: constatation d'une défaillance circulatoire:

- *sur le plan clinique:*

pouls périphériques perçus très faiblement, à 90
froideur des extrémités,
cyanose des extrémités,
remplissage unguéal lent,
diurèse nulle.

- *sur le plan hémodynamique:*

TA systolique	90 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	67 mm Hg
P.C.V.	17 cm H ₂ O
Débit cardiaque	1,800 litre/min.
Index cardiaque	1,1 litre/min./m ²
Volume éjection systolique	25,5 ml
Résistances périphériques	4560 dynes/sec/cm ⁻⁵

Le remplissage vasculaire est considéré comme correct (1900 cc de sang depuis l'arrêt de la C.E.C.).

Mise en route d'une perfusion d'Isoprenaline (0,4 mcg/kg/mn) qui déclenche en 3 minutes une tachycardie ventriculaire typique à l'E.C.G. avec rythme cardiaque à 150 et conservation des paramètres hémodynamiques.

La perfusion d'Isoprénaline est alors arrêtée et remplacée par une perfusion de dopamine (5 mcg/kg/min.).

10 minutes après le début de la perfusion:

- *clinique*

disparition de la TV sur ECG: rythme sinusal
pouls périphériques perçus: 110
extrémités froides et cyaniques
remplissage unguéal plus rapide,
diurèse nulle.

- *hémodynamique:*

TA systolique	110 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	85 mm Hg
P.C.V.	16 cm H ₂ O

20 minutes de perfusion:

- *clinique:*

pouls périphérique normal : 120
extrémités roses - début de réchauffement
remplissage unguéal normal
diurèse 15 ml.

- *hémodynamique:*

TA systolique	120 mm Hg
diastolique	80 mm Hg
moyenne	90 mm Hg
P.C.V.	16 cm H ₂ O

30 minutes de perfusion:

Aspect clinique circulatoire normal.

Diurèse 50 ml.

TA Systolique	120 mm Hg
diastolique	80 mm Hg
moyenne	90 mm Hg
P.C.V.	15 cm H ₂ O
Débit cardiaque	2,800 litre/min.
Index cardiaque	1,6 litre/min/m ²
Volume éjection systolique	77,7 ml
Résistances périphériques	2500 dynes/sec/cm ⁻⁵

L'état clinique, la diurèse et les pressions artérielles et veineuse centrale sont ensuite notés toutes les heures pendant 24 heures.

La perfusion de dopamine est maintenue à la même dose (5 mcg/Kg/min.) pendant 24 heures.

- *sur le plan clinique:*

l'état circulatoire reste satisfaisant
la diurèse est maintenue entre 30 et 60 ml/heure.

- *sur le plan hémodynamique:*

la T A moyenne reste stable entre 70 et 85 mm Hg
la P.C.V. se stabilise autour de 15 cm H₂O
la fréquence cardiaque est stable autour de 100/min., sans troubles du rythme.

A la 24ème heure:

T A systolique	120 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	80 mm Hg

P.C.V. 13 cm H₂O
 Pouls à 110
 Rythme sinusal
 Débit cardiaque 3 litres/min.
 Index cardiaque 1,7 litre/min/m²
 Volume d'éjection systolique : 80 ml
 Résistances périphériques: 2.000 dynes/sec/cm⁻⁵

La perfusion de dopamine est alors diminuée à 2,5 mcg/kg/min pendant 30 minutes, puis arrêtée sans modification des paramètres hémodynamiques.

La malade quitte la salle de réanimation 24 heures plus tard.

Conclusion

La dopamine nous a paru efficace sur le plan hémodynamique:

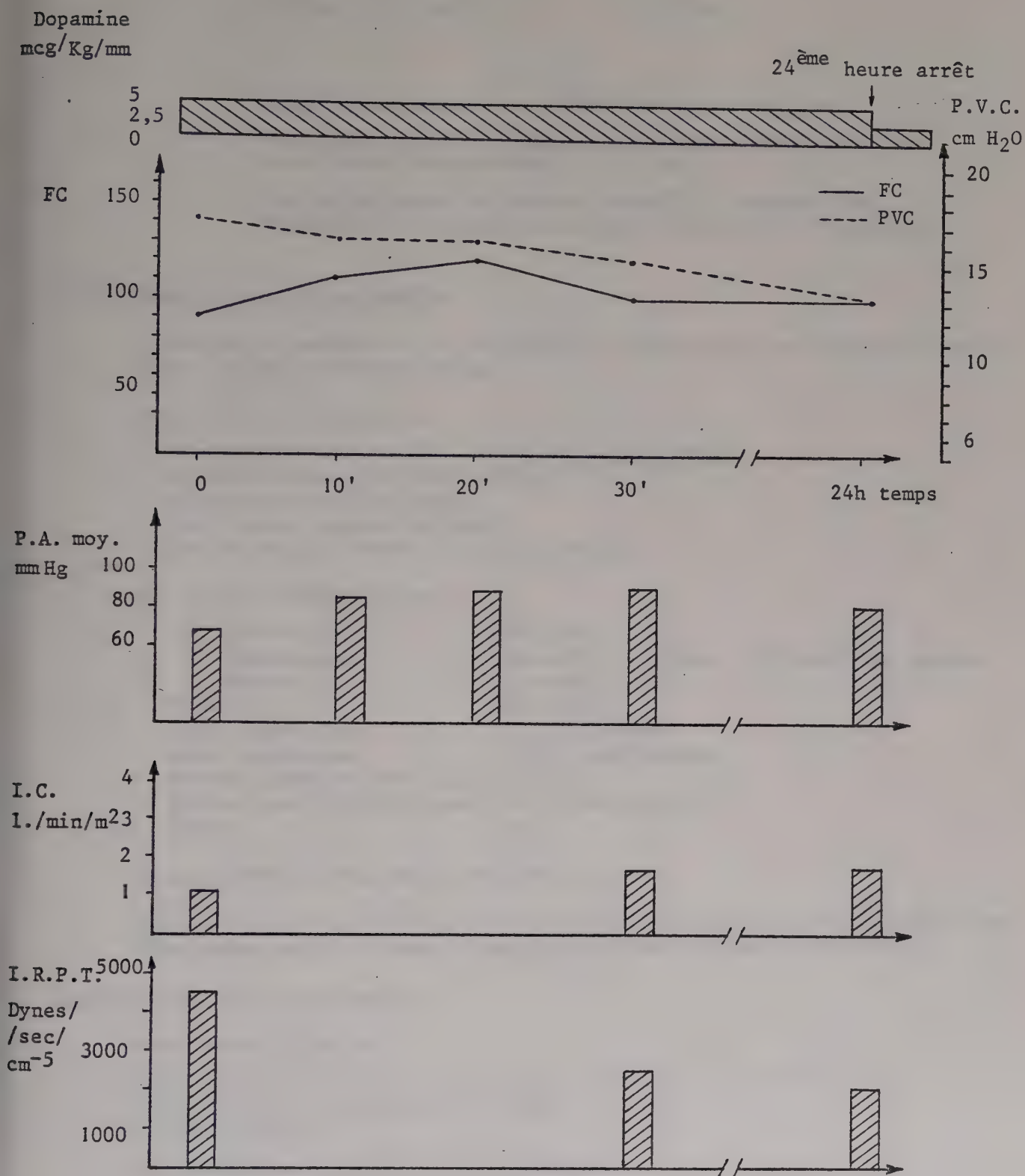
- restauration du débit cardiaque
 de l'index cardiaque
 du volume d'éjection systolique
- abaissement des résistances périphériques.

Pas d'action sur le rythme cardiaque.

On peut penser que la tachycardie ventriculaire induite par l'Isoprénaline a cédé spontanément à l'arrêt de celle-ci.

La dopamine n'a pas induit de nouveau trouble du rythme, même sur myocarde excitable.

SCHEMA 4



OBSERVATION N° 1

OBS. 2 DAN... Euphrasie 60 ans
 62 kgs 1m,60 1,63 m²

Insuffisance mitrale en fibrillation auriculaire.

Pose d'une prothèse mitrale de LILLEHEI-COSTER n° 20 sous circulation extra-corporelle (58 min.).

Etat satisfaisant au retour en salle de réanimation.

Remplissage vasculaire standard. Ventilation artificielle.

A la 20ème heure post-opératoire:

- Tentative de sevrage de la ventilation artificielle, mal supportée sur le plan clinique et hémodynamique.

Apparition en 30 minutes:

Cyanose portant sur les lèvres et les extrémités,
 Refroidissement des extrémités,
 Affaiblissement du pouls,
 Remplissage unguéal ralenti,
 Baisse de la diurèse (5 ml en 30 min.).

- sur le plan hémodynamique:

TA systolique	100 mm Hg	
diastolique	80 mm Hg	donc différentielle pincée
moyenne	85 mm Hg	
P.C.V.	13 cm H ₂ O	
Débit cardiaque	2,3 litre/min.	
Index cardiaque	1,45 litre/min/m ²	
Volume éjection systolique	37,3 ml	
Résistances périphériques	3710 dynes/sec/cm ⁻⁵	
Pouls	110	

Donc syndrome de bas débit confirmé.

Mise en route d'une perfusion de dopamine à la dose de 2,5 mcg/kg/min., en même temps que l'on remet la malade sous ventilation artificielle.

Après 10 minutes de perfusion:

- Même aspect clinique:

Disparition de la cyanose des lèvres (par la V artificielle)
 Persistance de la cyanose des ongles
 Diurèse nulle.

TA systolique	110 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	85 mm Hg
P.V.C.	14 cm H ₂ O
Pouls	110

Après 20 minutes de perfusion:

- Aspect clinique inchangé	
Diurèse nulle	
TA systolique	100 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	90 mm Hg
P.V.C.	15 cm H2O
Pouls	110

Après 30 minutes de perfusion:

- Aspect clinique inchangé	
Diurèse nulle	
TA systolique	100 mm Hg
diastolique	80 mm Hg
moyenne	90 mm Hg
P.V.C.	16 cm H2O
Débit cardiaque	2,1 litre/min.
Index cardiaque	1,3 litre/min/m ²
Volume éjection systolique	24,1 ml
Résistances périphériques	4180 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	110

Devant l'échec du traitement, on décide d'augmenter la dose de dopamine. On accélère la perfusion à 5 mcg/kg/min.

Après 10 minutes:

- Aspect clinique identique	
TA systolique	100 mm Hg
diastolique	80 mm Hg
moyenne	90 mm Hg
P.V.C.	16 cm H2O
Pouls n	110

Après 20 minutes:

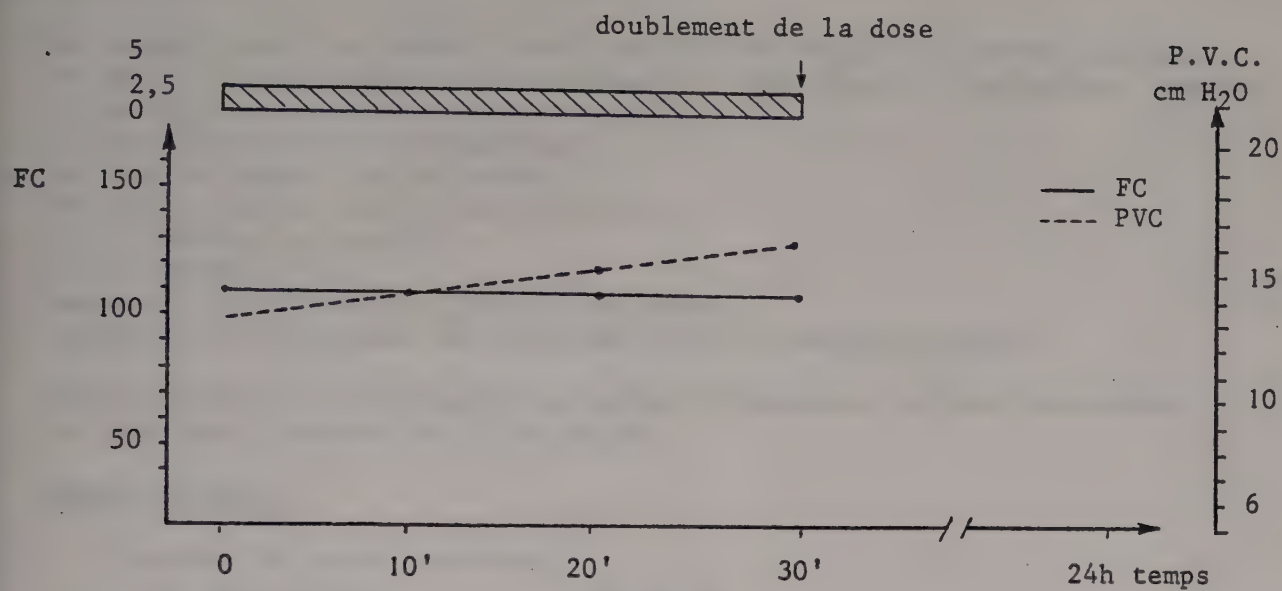
- On note une légère amélioration clinique	
Disparition de la cyanose unguéale	
TA systolique	110 mm Hg
diastolique	85 mm Hg
moyenne	90 mm Hg
P.V.C.	15 cm H2O
Pouls	100

Après 30 minutes:

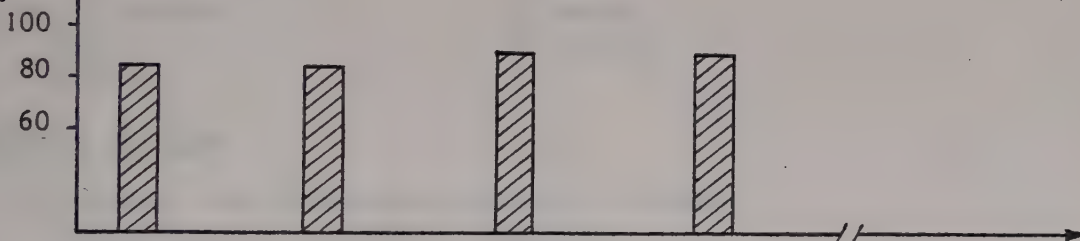
- Nette amélioration de l'état circulatoire	
Disparition de la cyanose des extrémités	
Réapparition de la diurèse	
TA systolique	120 mm Hg
diastolique	80 mm Hg
moyenne	95 mm Hg
P.V.C.	12 cm H2O

SCHEMA 5

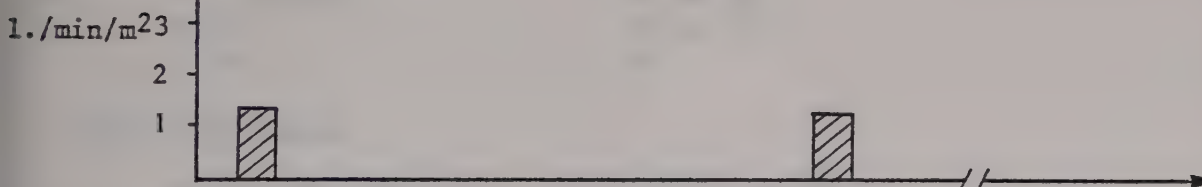
Dopamine
mcg/Kg/mm



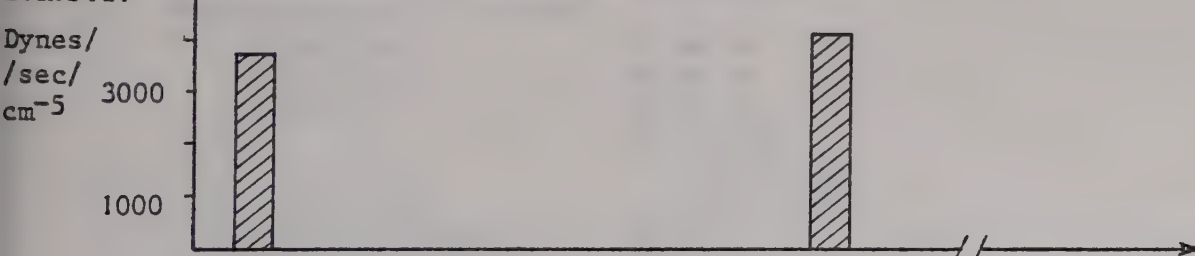
P.A. moy.
mm Hg



I.C.



I.R.P.T.



OBSERVATION N° 2 a

Débit cardiaque	2,5 litres/min.
Index cardiaque	1,4 litre/min.
Volume éjection syst.	30 ml
Résistances phériphér.	4430 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	100

On assiste donc à un début d'amélioration des conditions hémodynamiques.
La perfusion de dopamine est maintenue à la même dose (5 mcg/kg/min.) pendant 24 heures.

L'état clinique reste satisfaisant.

La diurèse reste à 50 ml/heure.

TA stable moyenne autour de 85-90 mm Hg.

P.V.C. stable à 12cm H₂O.

Pouls autour de 100.

Arrêt de la perfusion au bout de 24 heures.

Impossibilité technique de faire une nouvelle mesure de débit.

Devant l'échec du traitement, on décide d'augmenter la dose de dopamine.
On accélère la perfusion à 5 mcg/Kg/min.

Après 10 minutes:

- Aspect clinique identique

TA systolique	100 mm Hg
diastolique	80 mm Hg
moyenne	90 mm Hg
P.V.C.	16 cm H ₂ O
Pouls	110

Après 20 minutes:

- On note une légère amélioration clinique.

Disparition de la cyanose unguéale.

TA systolique	110 mm Hg
diastolique	85 mm Hg
moyenne	90 mm Hg
P.V.C.	15 cm H ₂ O
Pouls	100

Après 30 minutes:

- Nette amélioration de l'état circulatoire.

Disparition de la cyanose des extrémités.

Réapparition de la diurèse.

TA systolique	120 mm Hg
diastolique	80 mm Hg
moyenne	95 mm Hg
P.V.C.	12 cm H ₂ O
Débit cardiaque	2,5 litre/min.
Index cardiaque	1,4 litre/min.
Volume éjection syst.	30 ml
Résistances périphériques	4430 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	100

On assiste donc à un début d'amélioration des conditions hémodynamiques.

La perfusion de dopamine est maintenue à la même dose (5 mcg/kg/min.) pendant 24 heures.

L'état clinique reste satisfaisant.

La diurèse reste à 50 ml/heure.

TA stable moyenne autour de 85-90 mm Hg.

P.V.C. stable à 12 cm H₂O.

Pouls autour de 100.

Arrêt de la perfusion au bout de 24 heures.

Impossibilité technique de faire une nouvelle mesure de débit.

Conclusion

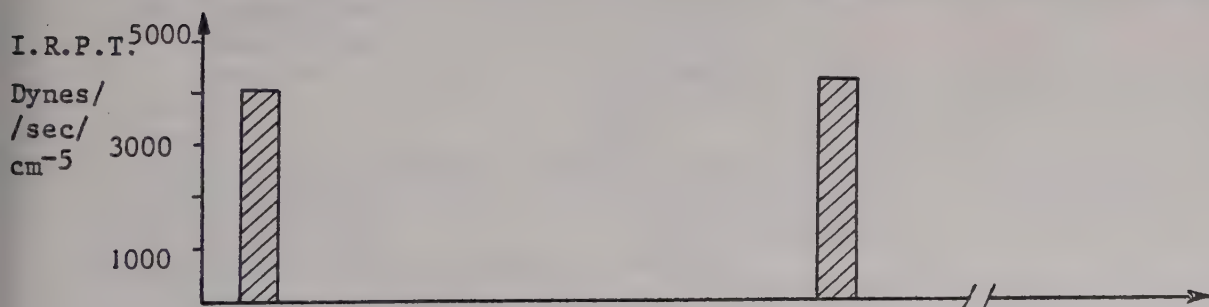
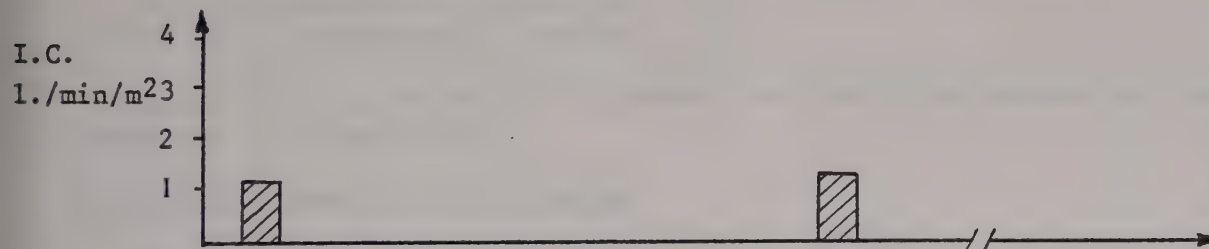
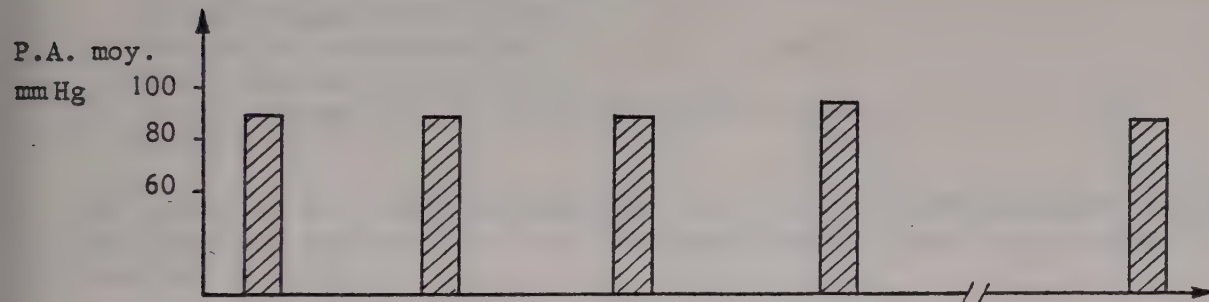
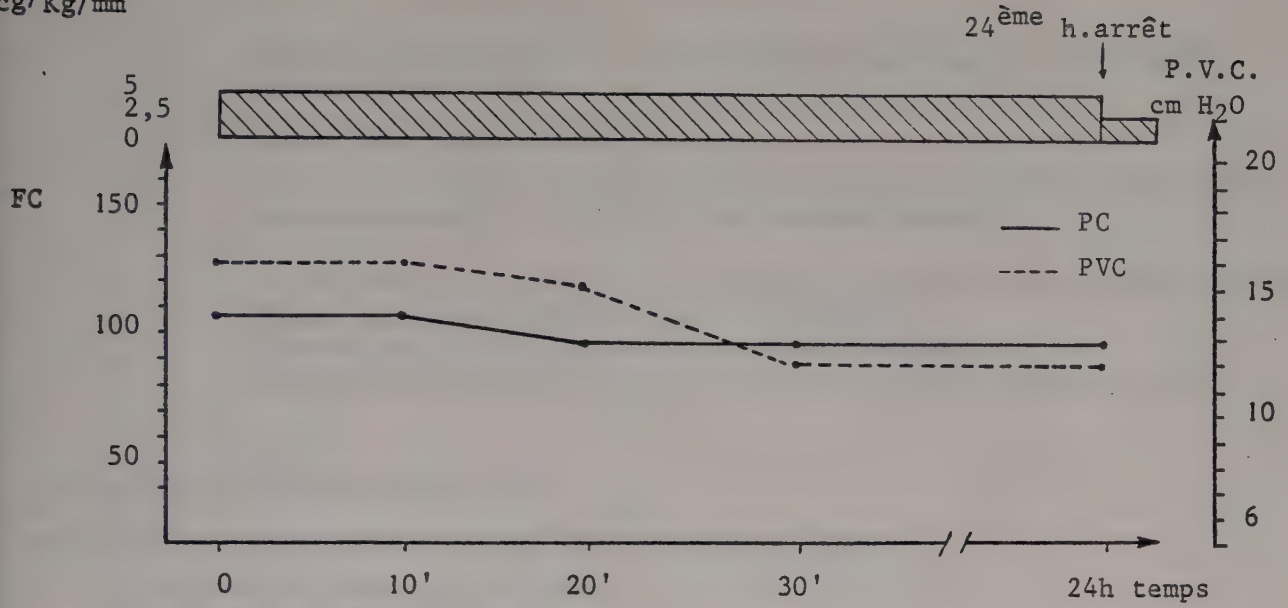
Dose insuffisante à 2,5 mcg/kg/min.

Effet net sur le débit cardiaque, l'index cardiaque et le volume d'éjection systolique, à la dose de 5 mcg/kg/min.

Bon résultat.

SCHEMA 6

Dopamine
mcg/Kg/mm



OBSERVATION N° 2 b

OBS. 3

ROL... Giovanna

40 ans

64 kgs

1m,66

1,72 m2

Rétrécissement mitral + insuffisance aortique en fibrillation auriculaire.

Assez bon état général.

Pose d'une double prothèse mitrale et aortique sous circulation extra-corporelle (1 H,55) sans incident notable.

A l'arrêt de la C.E.C., un épisode de défaillance cardiaque oblige à une perfusion momentanée d'Isoprénaline.

Retour en salle de réanimation sans incident.

Remplissage vasculaire: sang 500 ml, glucosé isotonique 500 ml.

A la 3ème heure post-opératoire :

Apparition d'un syndrome de bas débit potentiel avec:

Extrémités froides et cyaniques,

Mauvais remplissage unguéal,

Baisse de la diurèse (de 150 ml/H à 50 ml/H).

TA: 100/70 mm Hg, Moy. 90.

P.V.C. passant de 7 à 13 cm H2O en 30 minutes.

Pouls à 90.

Une perfusion de 1 mg d'Isoprénaline dans 250 cc de sérum glucosé déclenche en 5 minutes une tachycardie à 180 battements/minute, avec des extrasystoles ventriculaires en salve.

La TA baisse à 80/60 mm Hg, Moy. 70.

La P.V.C. augmente à 17 cm H2O.

On arrête alors la perfusion d'Isoprénaline, que l'on remplace par une perfusion de dopamine (2,5mcg/KG/min.).

A la mise en route de la perfusion:

TA systolique	80 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	68 mm Hg.
P.V.C.	16 cm H2O
Pouls	130
Quelques extra-systoles ventriculaires.	
Débit cardiaque	2,65 litres/min
Index cardiaque	1,55 litre/min/m2
Volume éjection systolique	37,8 ml
Résistances périphériques	3310 dynes/sec/cm ⁻⁵

A la 10ème minute de perfusion =

TA systolique	100 mm Hg
---------------	-----------

TA diastolique	60 mm Hg
moyenne	85 mm Hg
P.V.C.	15 cm H ₂ O
Pouls	100

Disparition des extra-systoles ventriculaires.

A la 20ème minute de perfusion:

TA systolique	120 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	90 mm Hg
P.V.C.	14 cm H ₂ O
Pouls	98

A la 30ème minute de perfusion:

TA systolique	130 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	92 mm Hg
P.V.C.	12 cm H ₂ O
Pouls	98
Débit cardiaque	3,10 litres/min.
Index cardiaque	1,80 litre/min/m ²
Volume éjection systolique	44 ml
Résistances périphériques	3055 dynes/sec/cm ⁻⁵

La diurèse sur 30 minutes a été de 100 ml.
Etat clinique satisfaisant.

La perfusion est maintenue à la même dose 24 heures.

A la 24ème heure:

Débit cardiaque	5,15 litres/min
Index cardiaque	3 litres/min/m ²
Volume éjection systolique	57,2 ml
Résistances périphériques	2100 dynes/sec/cm ⁻⁵

Conclusion

Effets de la dopamine

- sur la TA : satisfaisant
- sur la PVC : abaissement net
- sur le rythme cardiaque: pas de tachycardie, ni de troubles du rythme, même sur coeur rendu irritable par l'Isoprénaline.

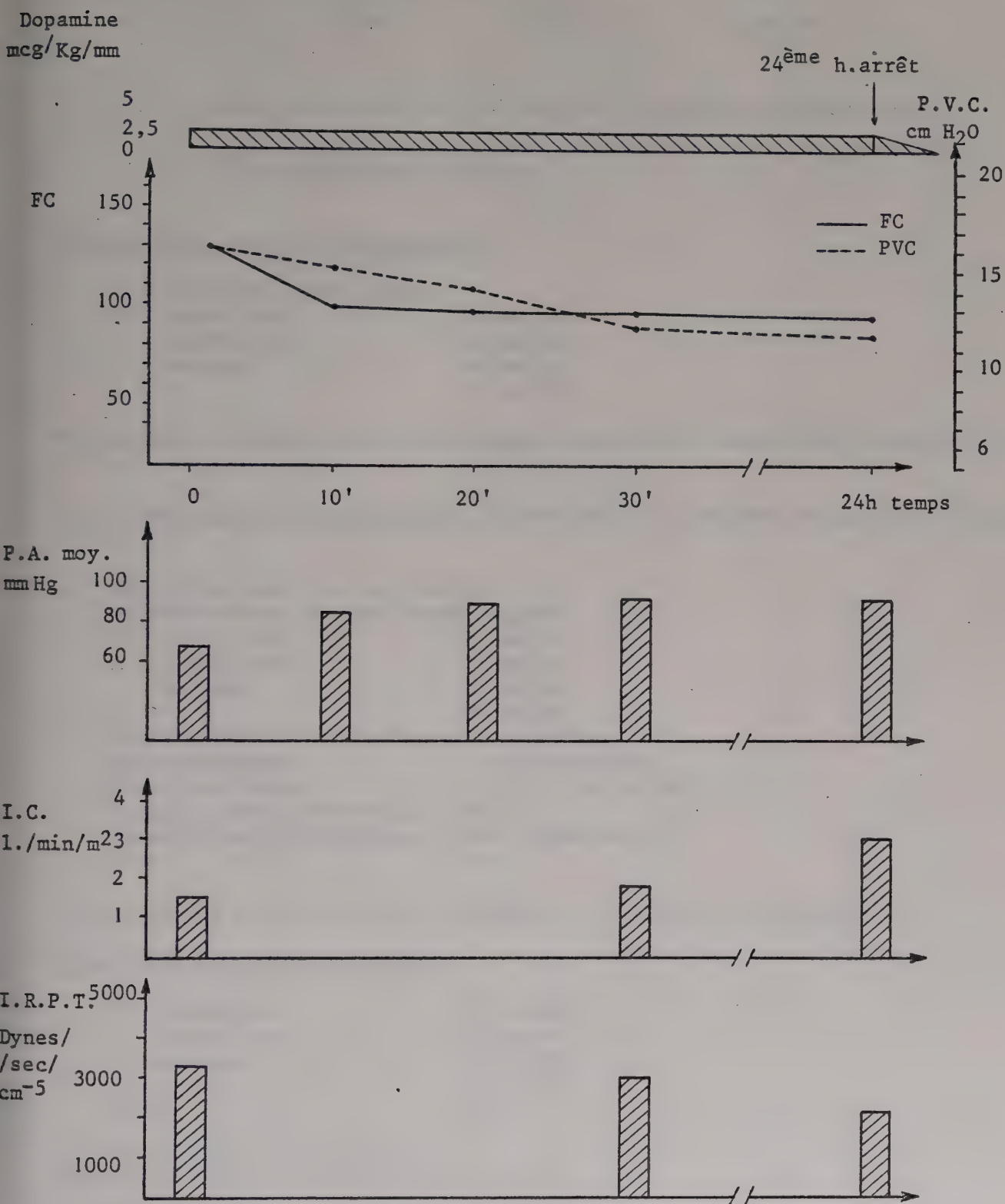
Augmentation nette du débit cardiaque, de l'index et du volume d'éjection systolique en 30 minutes.

Abaissement des résistances périphériques.

Augmentation sensible de la diurèse.

Au total, résultat excellent.

SCHEMA 7



OBSERVATION N° 3

OBS. 4

TOS... Joséphine

65 ans

35 kgs

1,53 m

1,25 m²

Insuffisance mitrale par rupture de cordage en rythme sinusal.

*Pose d'une prothèse mitrale (LILLEHEI-COSTER n° 20) sous C.E.C.
(55 minutes) sans incident.*

Au retour en salle de réanimation:

Etat clinique satisfaisant

TA systolique	120 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 mm Hg
P.V.C.	8 cm H ₂ O

Réanimation habituelle avec remplissage vasculaire: sang 350 ml, glucosé isotonique 250 ml.

A la 2ème heure post-opératoire: apparition d'un syndrome de bas débit cardiaque potentiel:

Refroidissement des extrémités

Ralentissement du remplissage unguéal

TA systolique	90 mm Hg
diastolique	50 mm Hg
moyenne	70 mm Hg
P.V.C.	10 cm H ₂ O

Diurèse durant la dernière heure: 100 ml.

Débit cardiaque 2,8 litres/min.

Index cardiaque 2,25 litres/min/m²

Volume éjection systolique 28 ml

Résistances périphériques 2005 dynes/sec/cm⁻⁵

Pouls 120

Mise en route d'une perfusion de dopamine à la dose de 5 mcg/kg/min.

A la 10ème minute de perfusion

TA systolique	90 mm Hg
diastolique	50 mm Hg
moyenne	60 mm Hg
P.V.C.	10 cm H ₂ O
Pouls	110

A la 20ème minute de perfusion:

TA systolique	100 mm Hg
diastolique	50 mm Hg
moyenne	70 mm Hg
P.V.C.	8 cm H ₂ O
Pouls	110

A la 30ème minute de perfusion:

Réchauffement net des extrémités	
TA systolique	110 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 mm Hg
P.V.C.	8 cm H ₂ O
Débit cardiaque	4,9 litres/min
Index cardiaque	4,17 litres/min/m ²
Volume éjection systolique	54,5 ml
Résistances périphériques	1750 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	100

La diurèse sur les 30 minutes a été de 40 ml.

On injecte 20 mg de Furosemide.

La perfusion est maintenue pendant 24 heures.

A la 24ème heure:

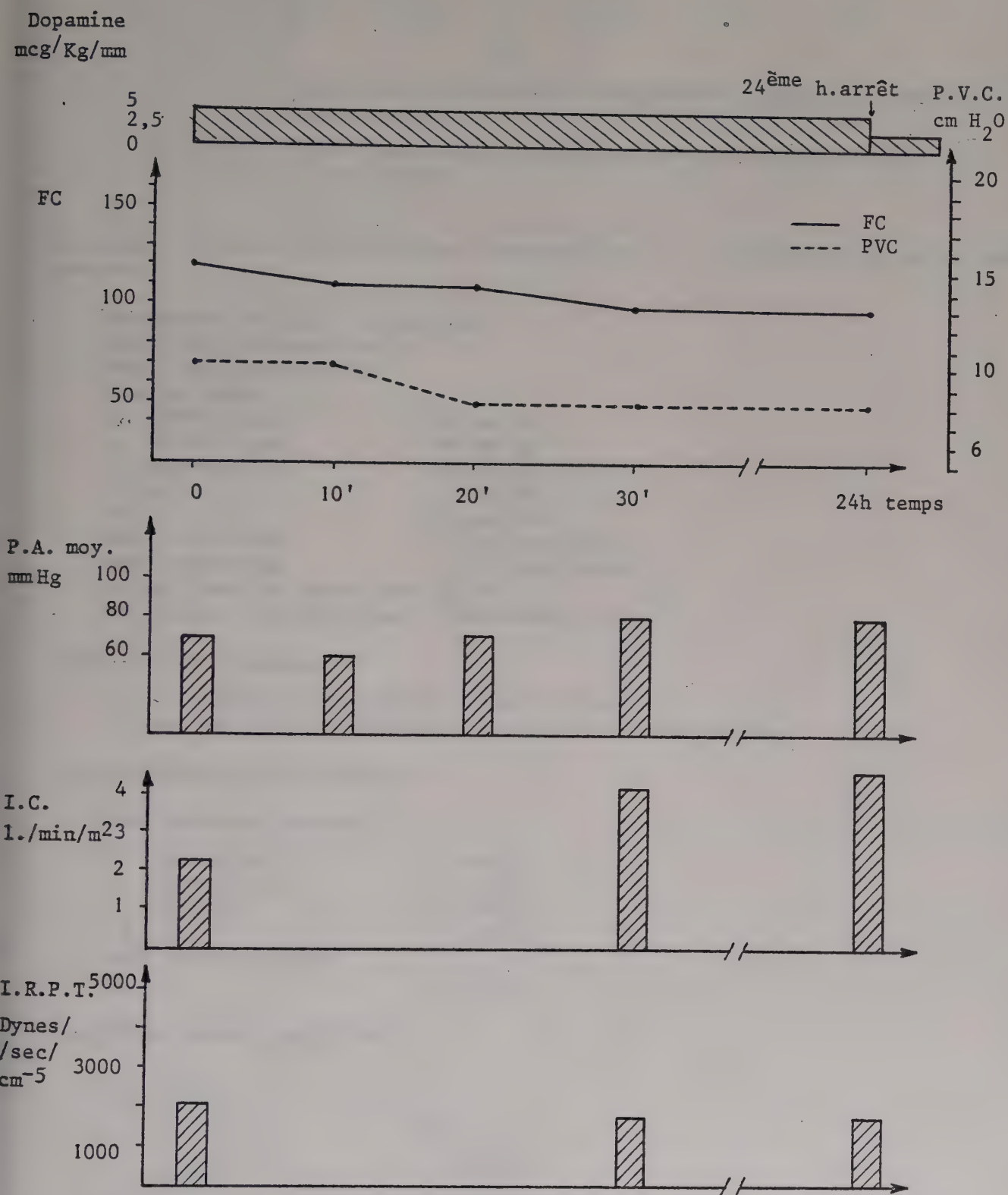
Etat clinique normal	
Débit cardiaque	5,2 litres/min.
Index cardiaque	4,6 litres/min/m ²
Volume éjection systolique	72,8 ml
Pouls, entre 90 et 100.	

Conclusion:

Effet sur la TA : satisfaisant
sur la PVC : peu net
sur la diurèse : nul en 30 minutes
sur le débit cardiaque: spectaculaire
index et VES.

Au total: résultat excellent de la dopamine sur un bas débit cardiaque post-opé-
ratoire menaçant.

SCHEMA 8



OBSERVATION N° 4

OBS. 5 BET... Marc 24 ans

61 kgs 1m,71 1,71 m2

Insuffisance aortique + insuffisance mitrale en fibrillation auriculaire.

Pose d'une double prothèse mitro-aortique sous C.E.C. (112 minutes).

Au retour en salle de réanimation, constatation d'un syndrome de bas débit cardiaque avec:

Extrémités froides et cyaniques

Pouls périphériques abolis

Remplissage ungéal lent

Diurèse nulle

TA systolique 90 mm Hg

diastolique 60 mm Hg

moyenne 75 mm Hg

P.C.V. 12 cm H2O

Pouls 110 en A.C.

Débit cardiaque 1,5 litres/min.

Index cardiaque 0,31 litre/min/m2

Volume éjection systolique: 25 ml

Résistances périphériques 6800 dynes/sec/cm⁻⁵

Mise en route immédiate:

- d'un remplissage vasculaire (sang 250 ml)

- d'une perfusion de dopamine à la dose de 10 mcg/kg/min.

A la 10ème minute de perfusion:

Etat clinique inchangé

TA systolique 80 mm Hg

diastolique 60 mm Hg

moyenne 70 mm Hg

P.V.C. 12 cm H2O

Arrêt du remplissage.

Pouls 100 A.C.

A la 20ème minute de perfusion:

Réapparition de la diurèse.

TA systolique 100 mm Hg

diastolique 70 mm Hg

moyenne 80 mm Hg

P.V.C. 11 cm H2O

Pouls A.C.

A la 30ème minute de perfusion:

Amélioration clinique des conditions circulatoires périphériques.

Diurèse: 10 ml en 10 minutes.

TA systolique	100 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	80 mm Hg
P.V.C.	10 cm H ₂ O
Débit cardiaque	2 litres/min.
Index cardiaque	1,60 litre/min/m ²
Volume éjection systolique	70 ml
Résistances périphériques	5000 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	100 A.C.

La perfusion de dopamine est maintenue 44 heures à la même dose.

A la 24ème heure:

Etat clinique moyen.

Diurèse maintenue à 50 ml/heure.

TA systolique	100 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	75 mm Hg
P.V.C.	8 cm H ₂ O
Débit cardiaque	2 litres/min.
Index cardiaque	0,6 litre/min/m ²
Volume éjection systolique	62 ml
Résistances périphériques	4200 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	105 A.C.

A la 44ème heure, fibrillation ventriculaire brutale, irrécupérable, et décès.

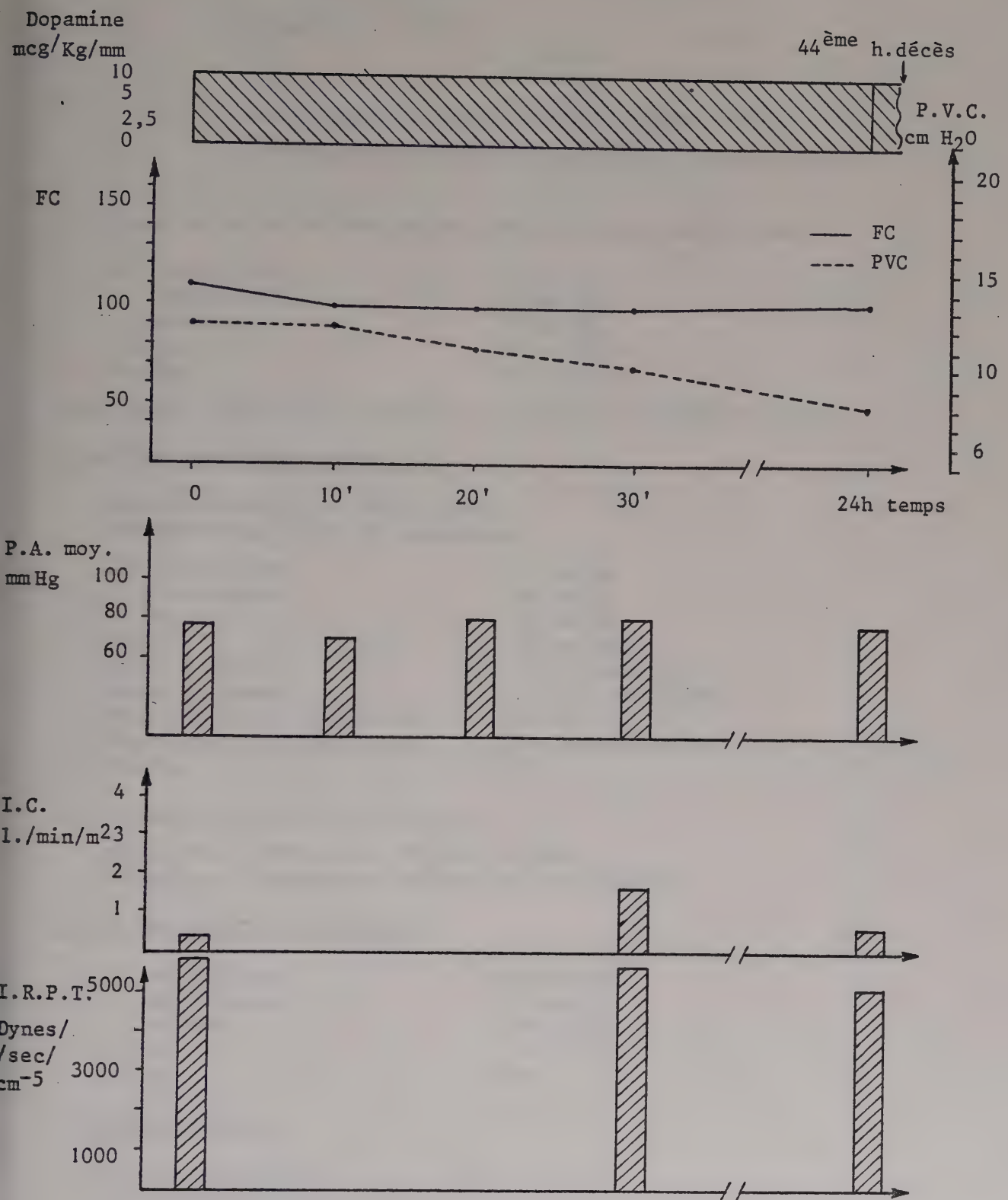
Conclusion

L'effet de la dopamine a été net dans les 30 minutes sur la TA, la P.V.C. et surtout la diurèse et le débit cardiaque.

A la 24ème heure, l'effet sur les résistances périphériques se maintient, le débit cardiaque fléchit.

Au total, bon résultat immédiat sur un syndrome de bas débit cardiaque, n'empêchant pas l'évolution défavorable due à un état myocardique dépassé.

SCHEMA 9



OBSERVATION N° 5

OBS. 6 VAL... Estérina 28 ans
 48 kgs 1,63 m 1,50 m²

Rétrécissement mitral serré en rythme sinusal.

Commissurotomie mitrale sous C.E.C. (31 minutes)

Au retour en salle de réanimation, état clinique satisfaisant.

TA systolique	140 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	90 mm Hg
P.V.C.	10 cm H ₂ O
Diurèse	100 ml/heure

Remplissage vasculaire: sang: 500 ml, glucosé isotonique: 500 ml.

A la 3ème heure post-opératoire:

Refroidissement des extrémités.
 Abolition des pouls périphériques.

TA systolique	120 mm Hg
diastolique	50 mm Hg
moyenne	70 mm Hg
P.V.C.	8 cm H ₂ O
Débit cardiaque	2,2 litres/min.
Index cardiaque	1,5 litre/min/m ²
Volume éjection systolique	52 ml
Résistances périphériques	3210 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	130

Le traitement mis en route associe:

remplissage vasculaire: 500 ml de sang
 perfusion de dopamine à la dose de 5 mcg/kg/min.

A la 10ème minute de perfusion:

TA systolique	130 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 mm Hg
P.V.C.	8 cm H ₂ O
Pouls	120

A la 20ème minute:

Extrémités chaudes.
 Pouls périphériques perçus.

TA systolique	130 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 mm Hg
P.V.C.	10 cm H ₂ O
Pouls	120

A la 30ème minute:

Etat clinique satisfaisant.

TA systolique	130 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 mm Hg
P.V.C.	10 cm H ₂ O
Débit cardiaque	4,4 litres/min
Index cardiaque	4,2 litres/min/m ²
Volume éjection systolique	91 ml
Résistances périphériques	1207 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	110

La perfusion de dopamine est maintenue pendant 6 heures, puis arrêtée.

A la 24ème heure :

Etat clinique normal.

Débit cardiaque	5,6 litres/min.
Index cardiaque	5 litres/min/m ²
Volume éjection systolique	95 ml
Résistances périphériques	1142 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	100

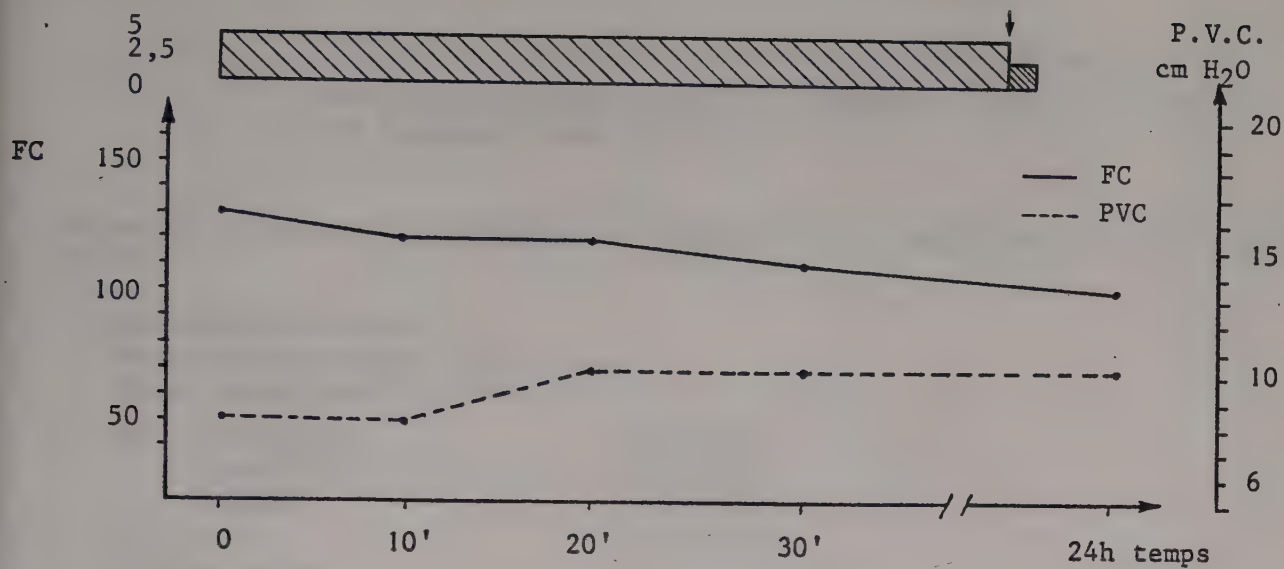
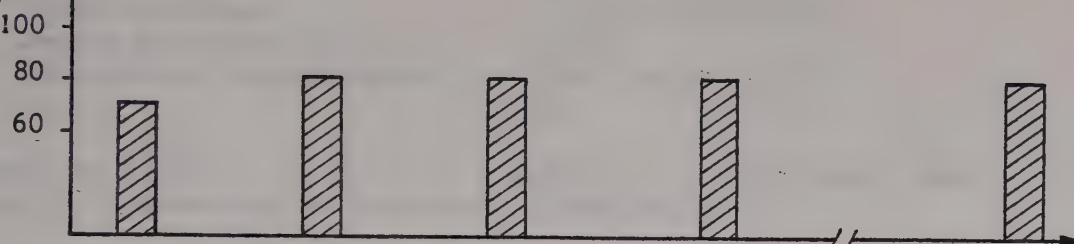
Conclusion:

Syndrome de bas débit cardiaque potentiel.

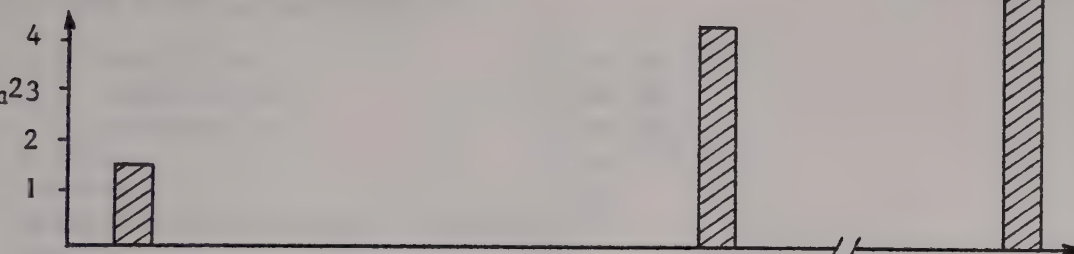
Effet peu important de la dopamine sur la TA et la PVC.

Effet net sur le débit cardiaque, par abaissement des résistances périphériques et augmentation du volume d'éjection systolique.

SCHEMA 10

Dopamine
mcg/Kg/mm6^{ème} h. arrêtP.A. moy.
mm Hg

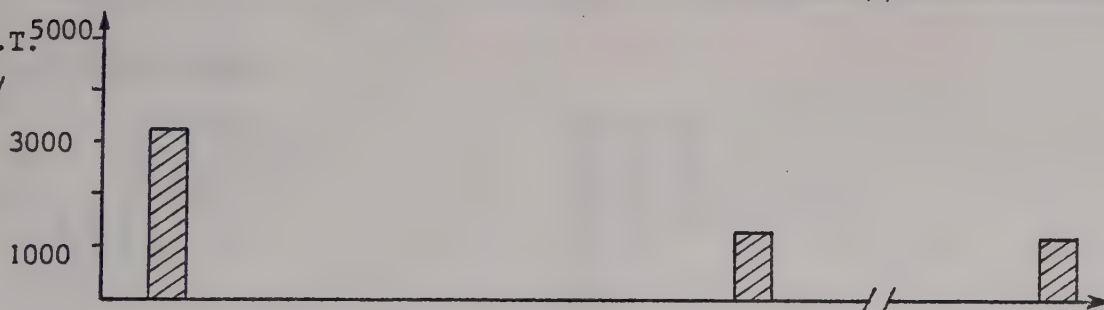
I.C.

l./min/m²

P.R.P.T.

dynes/

sec/

cm⁻⁵

OBSERVATION N° 6

OBS. 7 VAL... Clara 47 ans
 44 kgs 1,56 m 1,50 m²

Insuffisance mitrale en fibrillation auriculaire.

*Pose d'une prothèse mitrale (LILLEHEI n° 20) sous C.E.C.
 (71 minutes), sans incident.*

Au retour en salle de réanimation, constatation de conditions circulatoires précaires:

Extrémités froides.

Pouls périphériques non perçus.

Remplissage unguéal lent.

TA systolique	100 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	75 mm Hg
P.V.C.	13 cm H ₂ O
Diurèse nulle	
Débit cardiaque	2,9 litres/min.
Index cardiaque	1,94 litre/min/m ²
Volume éjection systolique	32 ml
Résistances périphériques	3614 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	110

Devant ce tableau, on décide de pratiquer un remplissage vasculaire (sang 500 cc) associé à une perfusion de dopamine (5 mcg/kg/min.).

A la 10ème minute de perfusion:

T A systolique	120 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	100 mm Hg
P.V.C.	13 cm H ₂ O
Diurèse	10 ml
Réapparition des pouls périphériques	
Pouls	110

A la 20ème minute:

TA systolique	110 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 mm Hg
P.V.C.	10 cm H ₂ O
Diurèse	30 ml
Pouls	100

A la 30ème minute:

TA systolique	110 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 mm Hg
P.V.C.	10 cm H ₂ O
Diurèse	30 ml
Débit cardiaque	3,9 litres/min.
Index cardiaque	3,6 litres/min/m ²
Volume éjection systolique	41 ml
Résistances périphériques	2751 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	110

La perfusion sera maintenue 18 heures, puis arrêtée.

A la 24ème heure:

Débit cardiaque	4,1 litres/min.
Index cardiaque	3,77 litres/min/m ²
Volume éjection systolique	46 ml
Résistances périphériques	2751 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	100

Conclusion:

Action très nette de la dopamine sur les résistances périphériques et sur le myocarde, se traduisant par une élévation tensionnelle importante pendant les dix premières minutes de perfusion, suivie d'une légère baisse par la suite, concomitante vraisemblablement d'une vasodilatation périphérique, comme en témoigne l'abaissement des résistances périphériques à la 30ème minute.

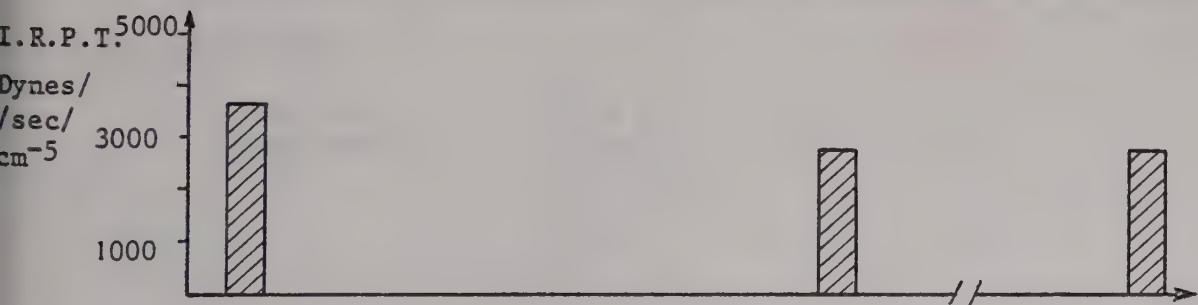
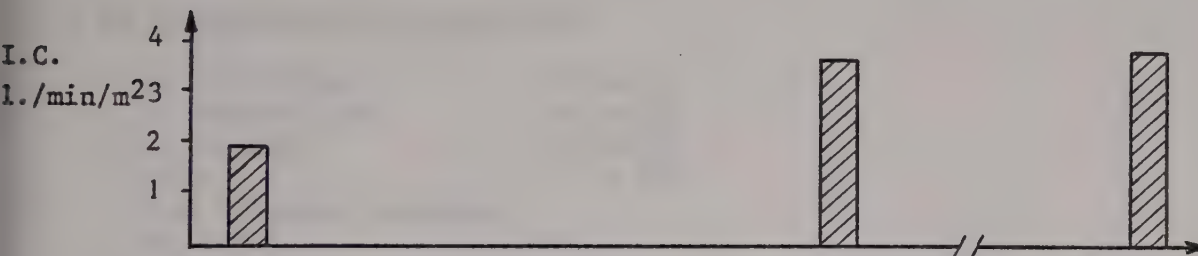
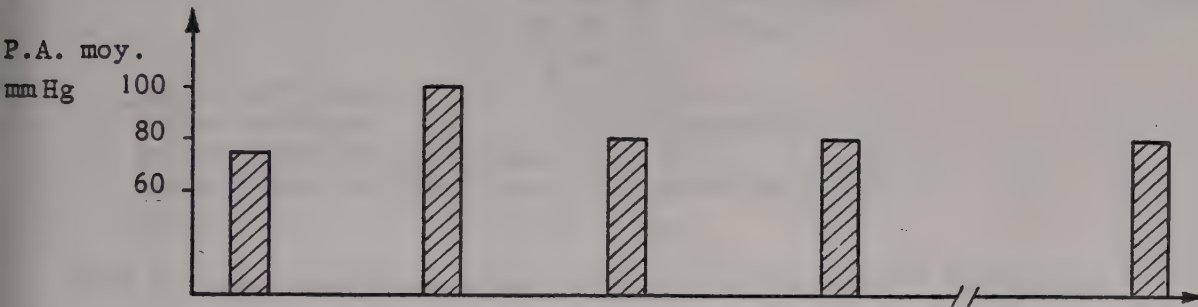
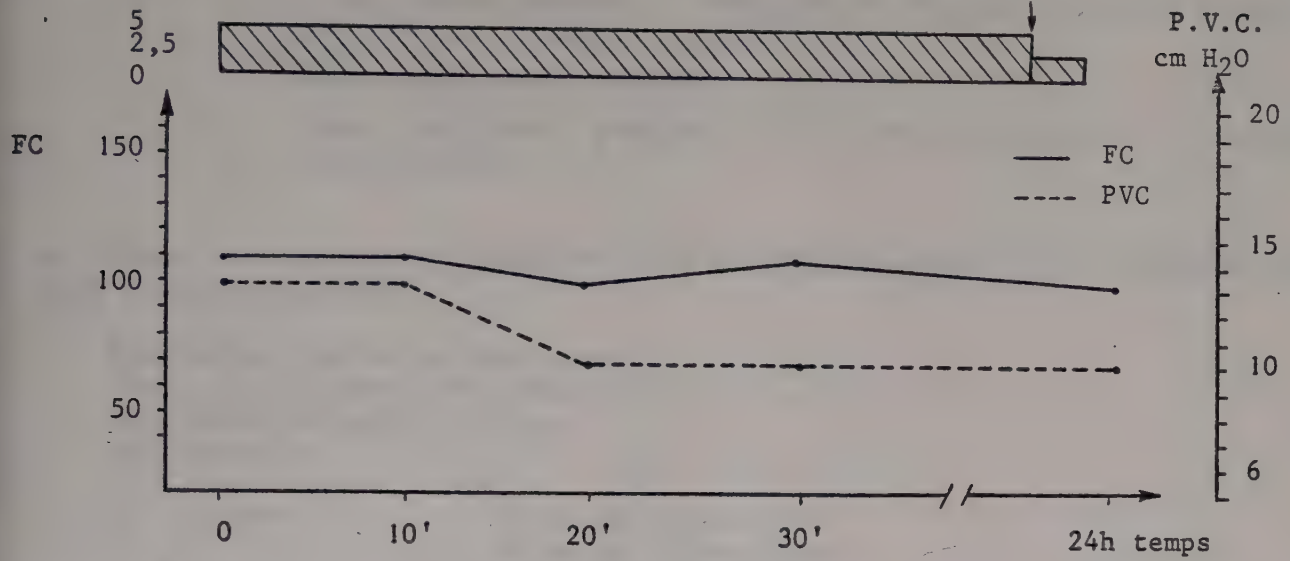
Effet net sur la reprise de diurèse.

Excellent résultat.

SCHEMA 11

Dopamine
mcg/Kg/mm

18^{ème} h. arrêt



OBSERVATION N° 7

OBS. 8

LAK... Abdelazziz

18 ans

44 kgs

*Insuffisance aortique + Insuffisance mitrale en rythme sinusal.
Défaillance cardiaque majeure.*

Très mauvais état général.

*Pose d'une double prothèse mitro-aortique sous C.E.C. (1 heure, 37)
sans incident.*

Au retour en réanimation, constatation d'un syndrome de bas débit cardiaque avec état clinique alarmant:

Extrémités glacées et cyaniques
abolition des pouls périphériques
remplissage unguéal très lent
diurèse nulle.

TA conservée à	120 mm Hg	systolique
	60 mm Hg	diastolique
	85 mm Hg	moyenne
P.C.V.	19 cm H ₂ O	
Débit cardiaque	2,7 litres/min.	
Index cardiaque	1,96 litre/min/m ²	
Volume éjection systolique :	32 ml	
Résistances périphériques:	3481 dynes/sec/cm ⁻⁵	
Pouls	110.	

Mise en route immédiate d'une perfusion de dopamine (5 mcg/kg/min.).

A la 10ème minute de perfusion:

TA systolique	130 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	95 mm Hg
P.V.C.	19 cm H ₂ O
Etat clinique inchangé.	
Pouls	110.

A la 20ème minute:

TA systolique	130 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	95 mm Hg
P.V.C.	16 cm H ₂ O
Diurèse	20 ml
Réapparition du pouls radial	
Pouls	100

A la 30ème minute:

TA systolique	130 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	95 mm Hg
P.V.C.	15 cm H ₂ O
Débit cardiaque	3,6 litres/min.
Index cardiaque	2,65 litres/min/m ²
Volume éjection systolique	33 ml
Résistances périphériques	2222 dynes/sec/cm ⁻⁵
Diurèse	300 ml
Pouls périphériques perçus à 100.	

Maintien de la perfusion de dopamine à la même dose pendant 22 heures, puis arrêt.

A la 24ème heure:

Sébit cardiaque	3,1 litres/min.
Index cardiaque	2,25 litres/mn/m ²
VOLUME éjection systolique	36,8 ml
Résistances périphériques	2457 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	100

Donc, légère baisse du débit par rapport à la mesure précédente, 2 heures après l'arrêt de la perfusion de dopamine.

L'état clinique étant cependant satisfaisant, la perfusion n'est pas reprise.

Le malade quitte la salle de réanimation 48 heures plus tard.

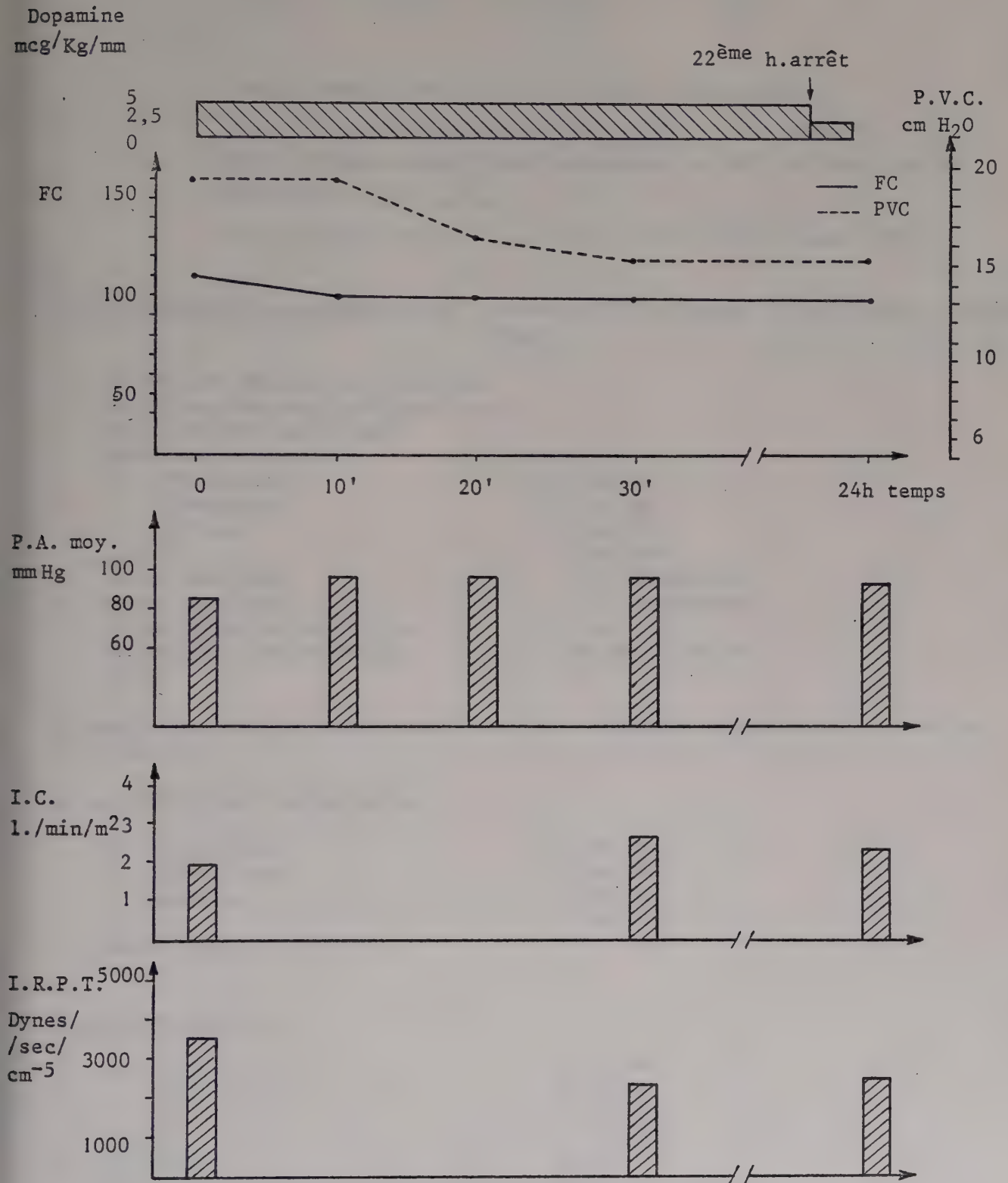
Conclusion:

Action nette de la dopamine sur le débit cardiaque et les résistances périphériques.

Action spectaculaire sur la reprise de diurèse.

Bon résultat.

SCHEMA 12



OBSERVATION N° 8

OBS. 9

PEI...

Elda

45 ans

58 kgs

1m,72

1,68 m2

*Insuffisance mitrale en fibrillation auriculaire.**Pose d'une prothèse mitrale sous C.E.C. (63 minutes).**Etat clinique satisfaisant au retour en salle de réanimation.**Réanimation habituelle.**Remplissage: sang 750 ml, sérum glucosé isotonique: 500 ml.*

A la 12ème heure post-opératoire, survenue d'un syndrome de bas débit cardiaque avec:

Extrémités froides et cyaniques

Abolition des pouls périphériques

Remplissage unguéal lent

Arrêt de la diurèse

TA systolique 110 mm Hg

diastolique 70 mm Hg

moyenne 80 mm Hg

P.V.C. 14 cm H2O

Débit cardiaque 2,3 litres/min.

Index cardiaque 1,3 litre/mn/m2

Volume éjection systolique 23 ml

Résistances périphériques 6406 dynes/sec/cm⁻⁵

Pouls 120

On décide la mise en route immédiate d'une perfusion de dopamine à la dose de 5 mcg/kg/min.

A la 10ème minute de perfusion

TA systolique 110 mm Hg

diastolique 70 mm Hg

moyenne 80 mm Hg

P.V.C. 14 cm H2O

Diurèse nulle

Pouls 120

A la 20ème minute:

TA systolique 120 mm Hg

diastolique 70 mm Hg

moyenne 90 mm Hg

P.V.C. 7 cm H2O

Diurèse 30 ml

Pouls 120

A la 30ème minute:

TA systolique	120 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	90 mm Hg
P.V.C.	5 cm H2O
Diurèse	100 ml
Débit cardiaque	2,4 litres/min.
Index cardiaque	1,45 litre/min/m2
Volume éjection systolique	31 ml
Résistances périphériques	3130 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	105

La perfusion de dopamine est maintenue à la même dose, associée à un remplissage vasculaire (sang: 500 ml).

L'état clinique s'améliore progressivement, les pouls périphériques réapparaissent au bout d'une heure, et le réchauffement est obtenu en 1 heure,30 environ.

A la 6ème heure de perfusion:

TA systolique	120 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	90 mm Hg
P.V.C.	8 cm H2O
Diurèse	100 ml/heure
Débit cardiaque	2,9 litre/min.
Index cardiaque	1,76 litre/min/m2
Volume éjection systolique	29 ml
Résistances périphériques	4632 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	100

On maintient la perfusion de dopamine pendant 24 heures.

A la 24ème heure de perfusion:

Débit cardiaque	4,5 litres/min.
Index cardiaque	2,72 litres/min/m2
Volume éjection systolique	45 ml
Résistances périphériques	2430 dynes/sec/cm ⁻⁵

La perfusion est alors arrêtée.

Conclusion:

Peu d'action de la dopamine sur la tension artérielle.

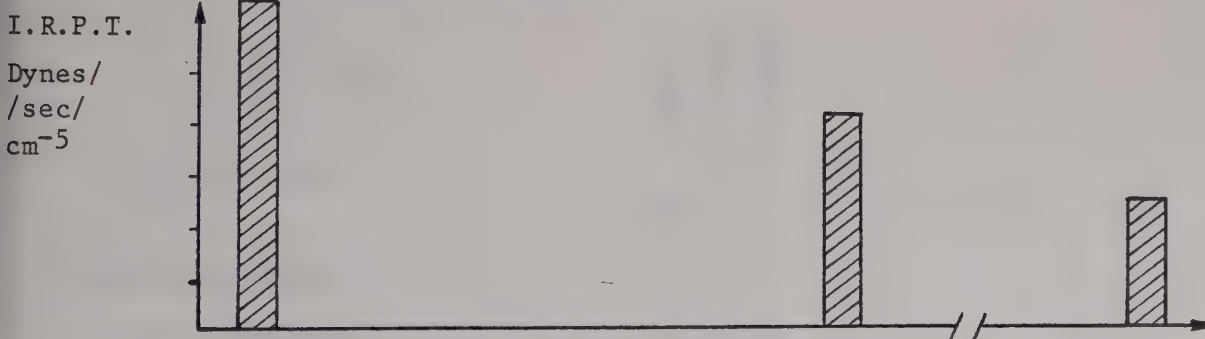
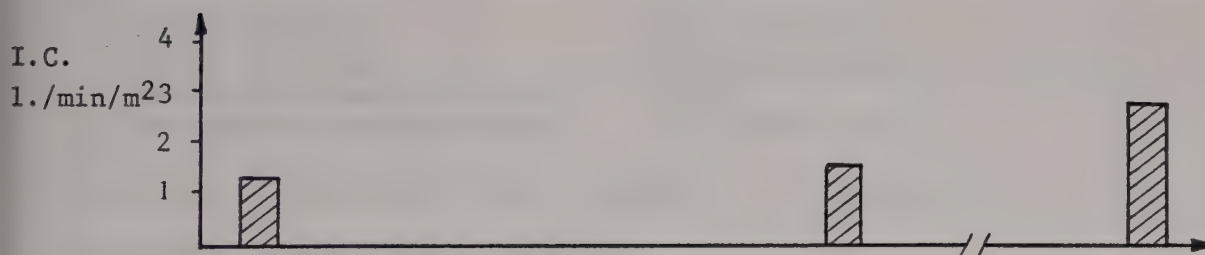
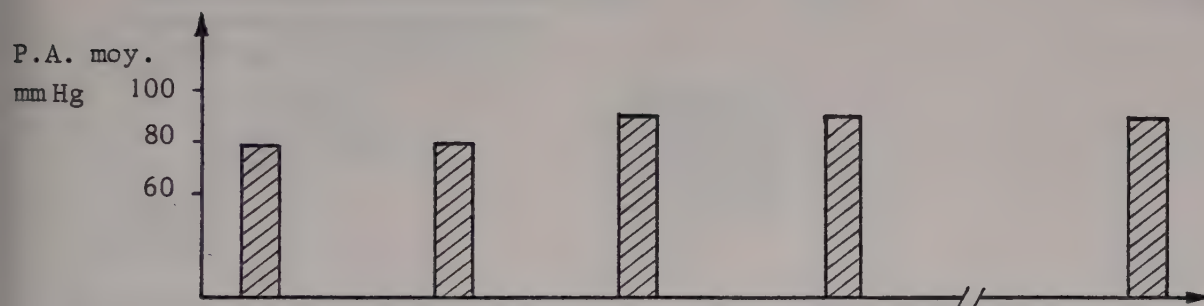
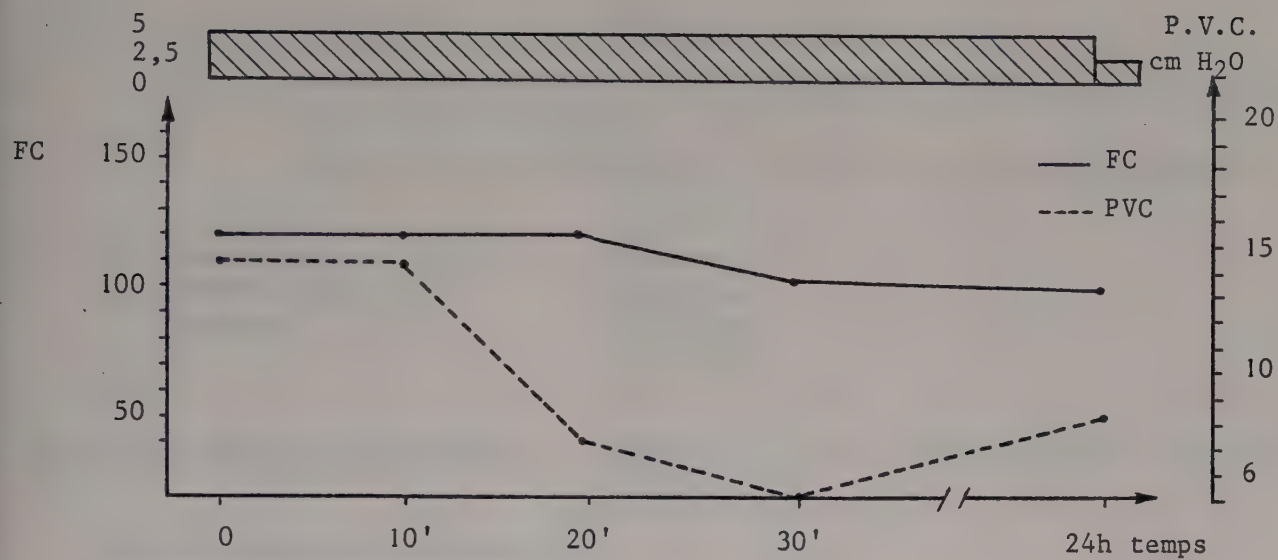
Action nette sur les résistances périphériques, la pression veineuse centrale et la diurèse.

Guérison en 24 heures d'un syndrome de bas débit cardiaque.

Excellent résultat.

SCHEMA 13

Dopamine
mcg/Kg/mm



OBSERVATION N° 9

OBS. 10

GRE... Lucie

62 ans

68 kgs

1,53 m

1,65 m²*Maladie mitrale en fibrillation auriculaire.**Pose d'une prothèse mitrale (LILLEHEI n° 18) sous C.E.C. (63 minutes) sans incident.**Etat clinique satisfaisant au retour en salle de réanimation.*

TA systolique	130 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	85 mm Hg
P.V.C.	15 cm H ₂ O
Pouls	90

A la 2ème heure post-opératoire, constatation d'une dégradation des conditions circulatoires:

Refroidissement des extrémités
Abolition du pouls radial
Arrêt de la diurèse.

TA systolique	100 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 mm Hg
P.V.C.	15 cm H ₂ O
Pouls	100

Les mesures hémodynamiques effectuées alors sont les suivantes:

Débit cardiaque	4,1 litres/min.
Index cardiaque	2,5 litres/min/m ²
Volume éjection systolique	51 ml
Résistances périphériques	2372 dynes/sec/cm ⁻⁵

On met en route une perfusion de dopamine (2,5 mcg/kg/min).

Au bout de 10 minutes de perfusion:

TA systolique	110 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 mm Hg
P.V.C.	12 cm H ₂ O
Diurèse nulle	
Pouls	90

A la 20ème minute:

TA Systolique	110 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 mm Hg

P.V.C. 10 cm H₂O
 Diurèse 50 ml
 Réapparition du pouls radial : 90

A la 30ème minute:

TA systolique	110 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 mm Hg
P.C.V.	7 cm H ₂ O
Diurèse	100 ml
Débit cardiaque	5,2 litres/min.
Index cardiaque	3,16 litres/mn/m ²
Volume éjection systolique	74,5 ml
Résistances périphériques	1886 dynes/sec/cm ⁻⁵
Pouls	100

La perfusion de dopamine est poursuivie à la même dose pendant 24 heures, puis arrêtée.

A la 24ème heure:

Débit cardiaque	5,7 litres/min.
Index cardiaque	3,48 litres/min/m ²
Volume éjection systolique	75 ml
Résistances périphériques	1670 dynes/sec/cm ⁻⁵

Etat clinique satisfaisant. Diurèse régulière à 70 ml/heure.

Conclusion:

Pas d'effet de la dopamine sur la TA pendant 30 minutes.

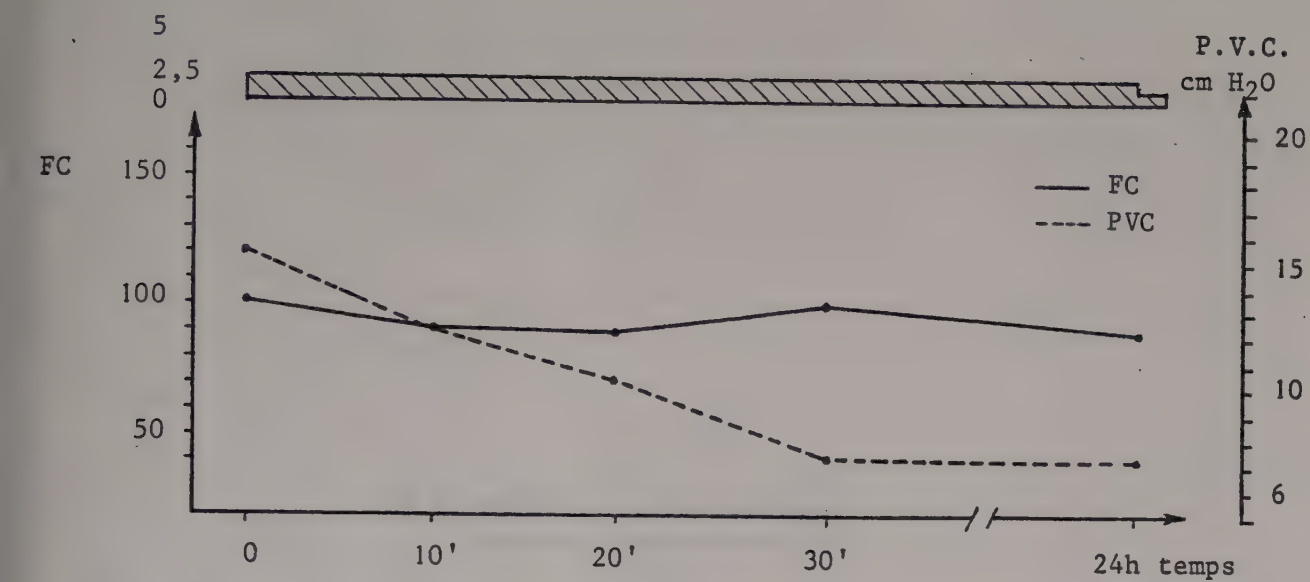
Action nette sur la P.V.C., le débit cardiaque et les résistances périphériques.

Action très nette sur la diurèse.

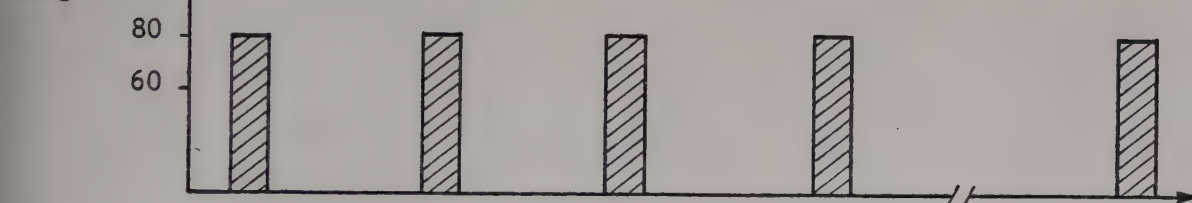
Excellent résultat.

SCHEMA 14

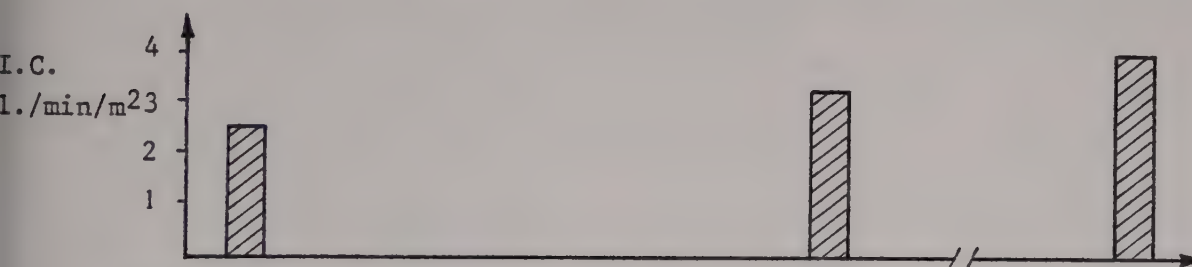
Dopamine
mcg/Kg/mm



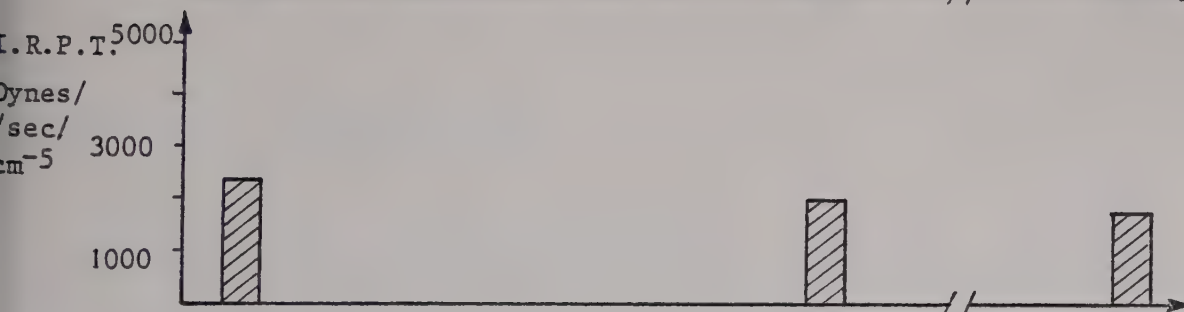
P.A. moy.
mm Hg



I.C.
l./min/m²



I.R.P.T.
Dynes/
sec/
cm⁻⁵



OBSERVATION N° 10

V - ANALYSE DES RESULTATS

Les résultats ont été analysés sur des critères cliniques et hémodynamiques.

Cependant, étant donnée la petitesse de la taille de nos échantillons, nous n'avons pas fait d'études statistiques.

Par ailleurs, étant donné qu'il s'agit d'un essai clinique, à visée thérapeutique, sur des syndromes qui demandent un traitement efficace, on a prescrit des doses qui étaient fonction de l'état de départ. Ces observations ne nous permettent donc pas d'établir de façon précise une relation dose-action.

I - SUR LE PLAN CLINIQUE

Une amélioration a été observée dans la totalité des cas dans les 30 minutes qui ont suivi la mise en route de la perfusion de dopamine.

Cependant, dans un cas, la dose de départ de 2,2 mcg/kg/min. n'a pas permis une amélioration clinique en 30 minutes. Le doublement de la dose (5 mcg/kg/min.) a permis cette amélioration des les 30 minutes suivantes.

Les résultats ont été jugés sur:

- le réchauffement des extrémités,
- la disparition de la cyanose,
- la perception d'un pouls périphérique au niveau de l'artère pédieuse,
- la reprise ou amélioration de la diurèse.

Les résultats ont été jugés:

- excellents dans 7 cas
- bons dans 3 cas.

II - SUR LE PLAN HEMODYNAMIQUE

1 - Effet sur la fréquence cardiaque

Dans aucun des cas étudiés il n'a été noté de variations significatives de la fréquence cardiaque sous perfusion de dopamine.

Dans 2 cas (Observations 1 et 3), la perfusion d'Isoprénaline utilisée en

premier lieu a déclenché un trouble du rythme cardiaque (tachycardie ventriculaire dans le premier cas, et E.S. en salves dans le second), qui a nécessité son remplacement par la dopamine.

Dans les deux cas, l'introduction de dopamine n'a pas été suivie de réapparition de troubles du rythme.

La fréquence moyenne a été:

au temps "0" : 114 mm Hg

au temps 30' : 103 mm Hg

au temps 24 h : 99 mm Hg

On peut donc conclure que, aux doses utilisées (≤ 10 mcg/kg/min.), la dopamine n'a pratiquement pas d'action, ni sur la fréquence, ni sur l'excitabilité myocardique.

2 - Action sur la pression artérielle (schémas 15 et 16)

La pression artérielle a été mesurée par voie sanglante avant le début de la perfusion (temps "0"), 10, 20, 30 minutes après le début de la perfusion, puis toutes les heures.

Les moyennes des pressions artérielles systoliques, diastoliques et moyennes sont les suivantes au temps "0":

PA syst. : 100 mm Hg

PA diast. : 62 mm Hg

PA moyenne : 76 mm Hg.

Ces moyennes des mêmes pressions sont, après 30 minutes de perfusion:

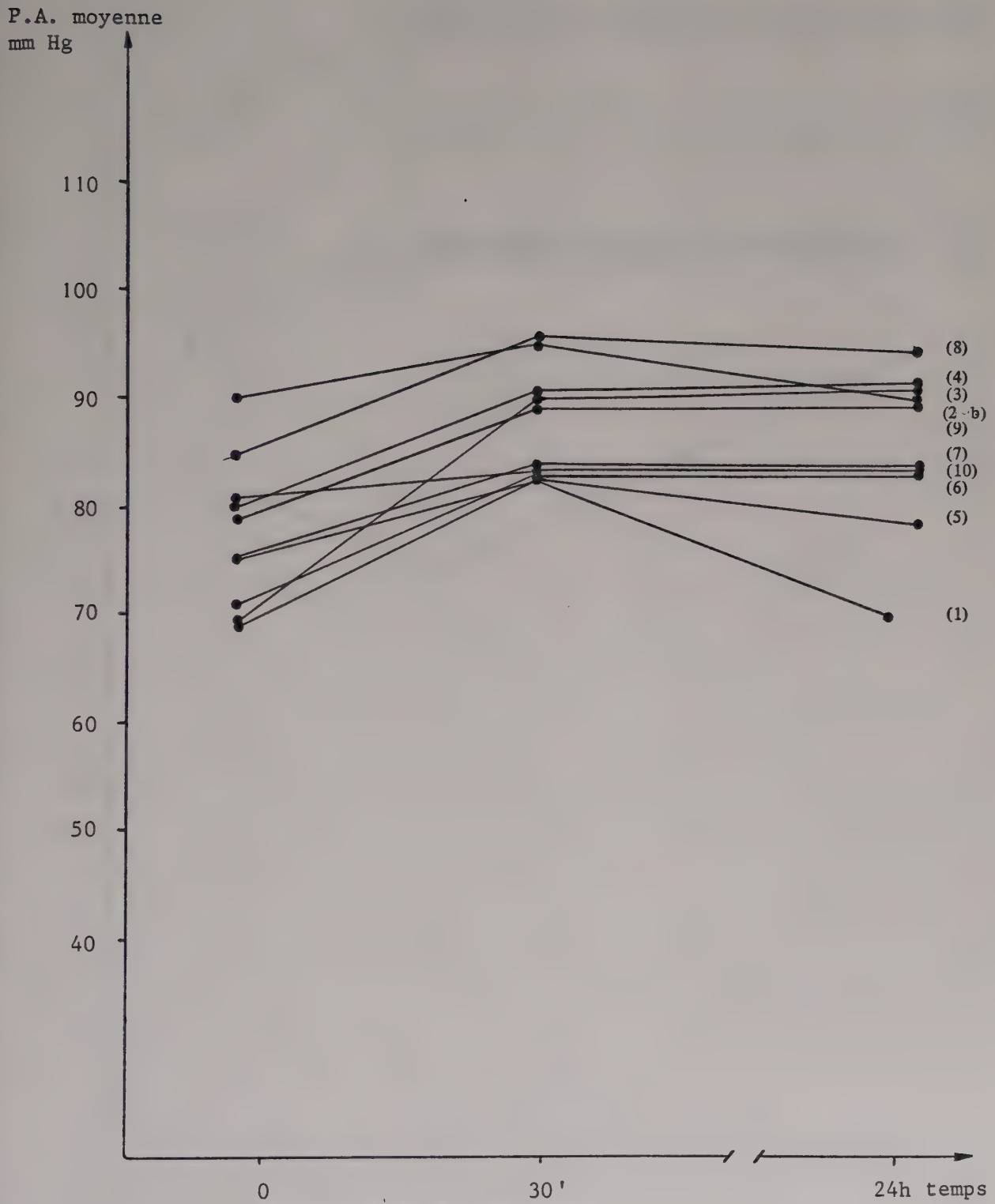
PA syst. : 118 mm Hg

diast. : 68 mm Hg

moy. : 86,2 mm Hg.

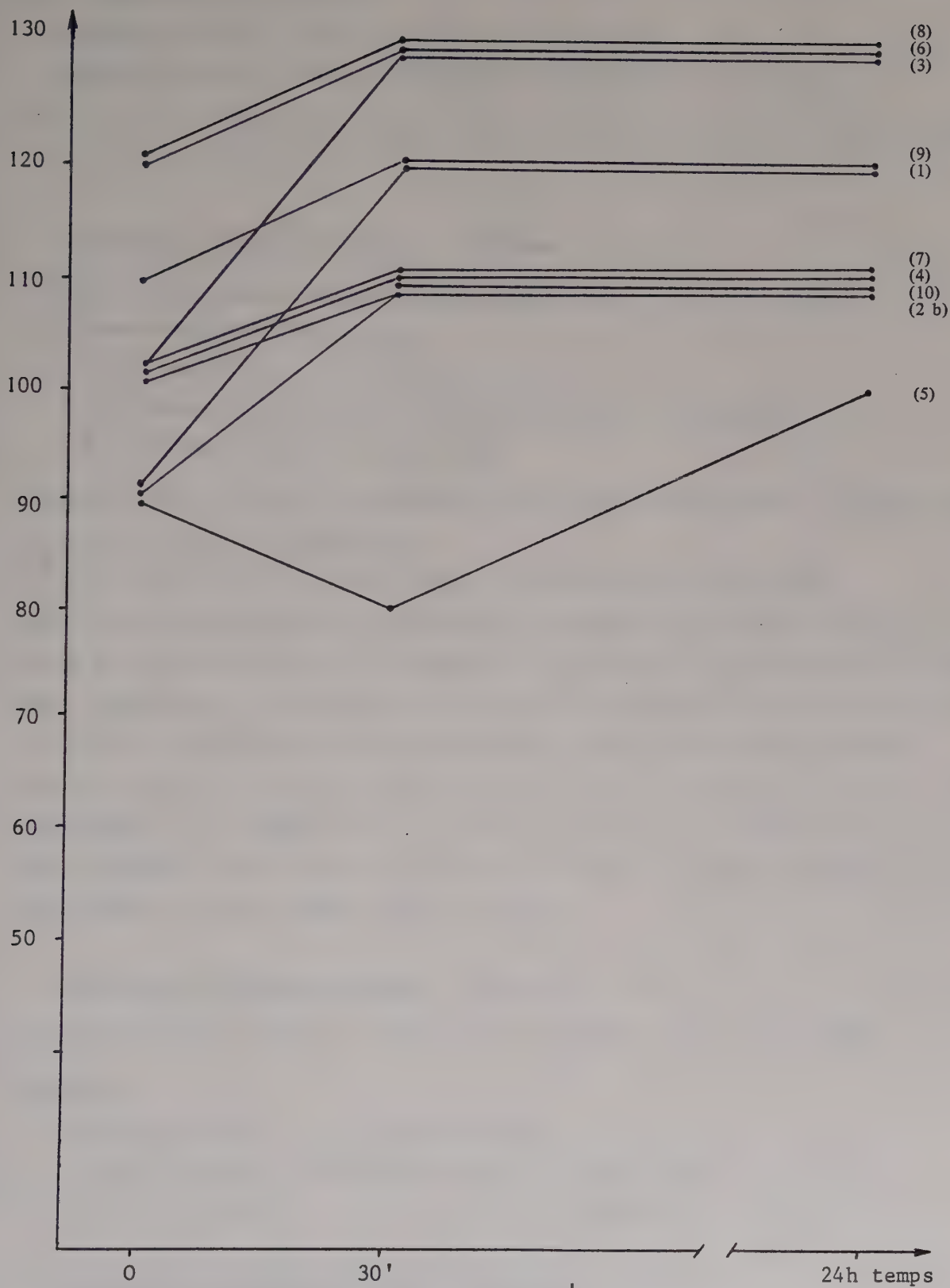
En conclusion, la variation est peu significative. L'augmentation se fait surtout au niveau de la pression artérielle systolique (+ 18 %) et dans une proportion moindre aux dépens de la pression artérielle moyenne (+ 11,3 %), la diastolique étant peu modifiée.

Au total, la différentielle est augmentée, ce qui est en accord avec l'amélioration clinique des conditions circulatoires.

SCHEMA 15

EVOLUTION DE LA P.A. MOYENNE SUR 24h

SCHEMA 16

P.A. syst.
mm Hg

EVOLUTION DE LA P.A. SYSTOLIQUE SUR 24h

3 - Effets sur la P.V.C. {schéma 17)

Une diminution de la P.V.C. a été observée dans 9 cas sur les 10 étudiés.
Cette diminution est modérée:

moyenne des P.V.C. avant perfusion : 14 cm H₂O

moyenne des P.V.C. après 30 minutes de perfusion: 10,4 cm H₂O.

Dans un cas on a noté une légère augmentation de la P.V.C. de 8 à 10 cm H₂O, ce qui n'est pas significatif.

4 - Effet sur le débit cardiaque (schémas 18 et 19)

Le débit cardiaque a été mesuré dans les 10 cas.

Les moyennes des résultats sont:

- avant perfusion : 2,5 l/min.
- 30 minutes après le début de perfusion: 3,58 litres/min.
- à la 24ème heure: 4,26 litres/min.

L'augmentation du débit cardiaque est donc significative dès la 30ème minute et se maintient à la 24ème heure..

Les résultats ont été positifs dans la totalité des cas étudiés.

Dans un cas, les premières mesures font apparaître une baisse du débit cardiaque à 30 minutes (2,3 à 2,1 litre/min.) à la dose de 2,5 mcg/kg/min. de dopamine. Cependant, le doublement de la dose (5 mcg/kg/min.) provoque une amélioration et le débit est à 2,5 litres/min. en 30 minutes de perfusion.

Dans un autre cas, le gain initial est de 1 litre par minute (1,5 à 2,5 litre par minute); cette amélioration n'est pas maintenue à la 24ème heure, où le débit cardiaque est retombé à 2 litres par minute. Ce malade décèdera à la 44ème heure par fibrillation ventriculaire.

5 - Effets sur l'index cardiaque (schéma 20) : I.C.

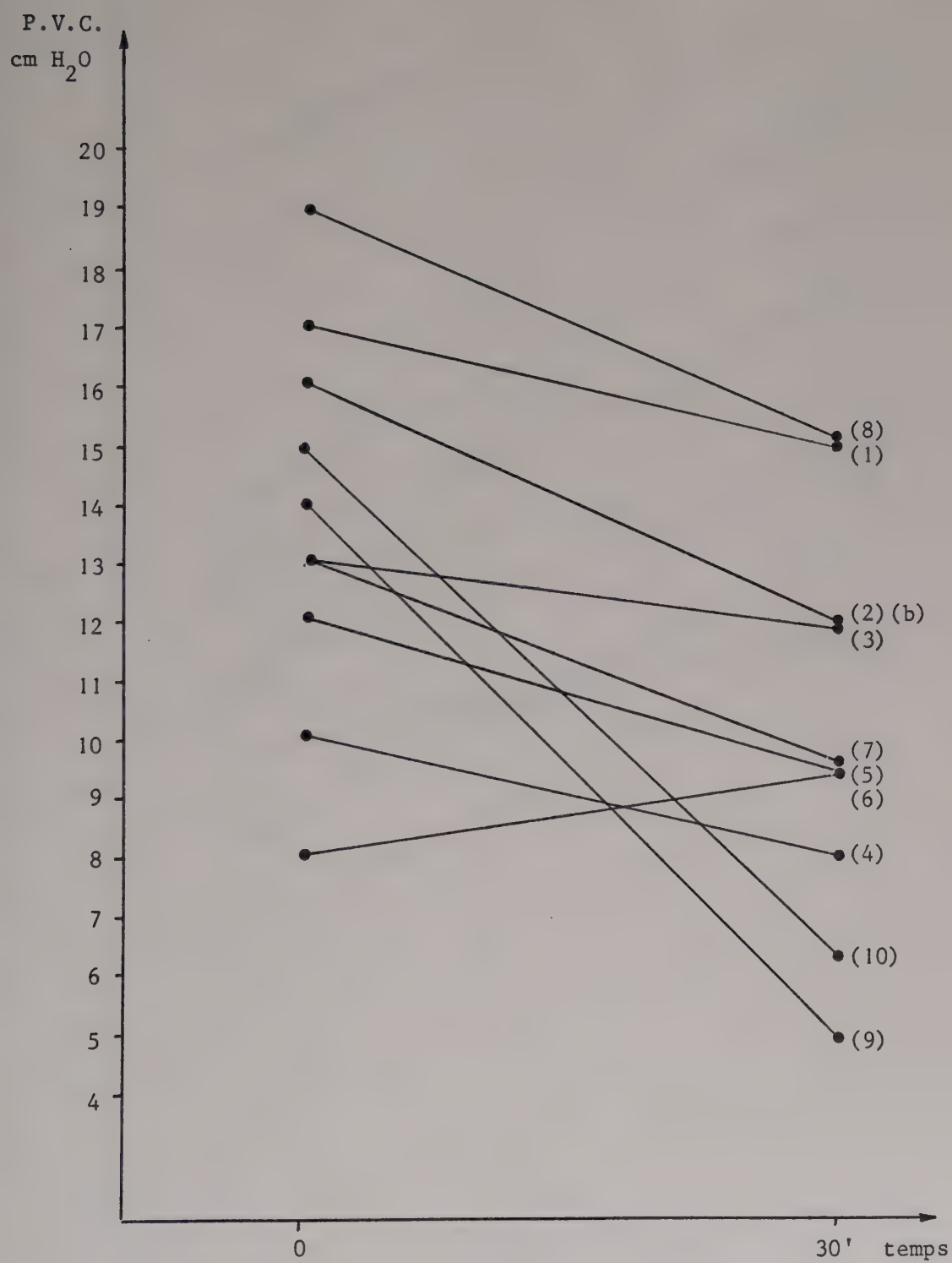
L'amélioration de l'index cardiaque est parallèle à celle des débits.

Moyennes:

- avant perfusion : 1,57 litre/min/m²
- après 30 minutes de perfusion: 2,56 litres/min/m²
- à la 24ème heure : 3,01 litre/min/m².

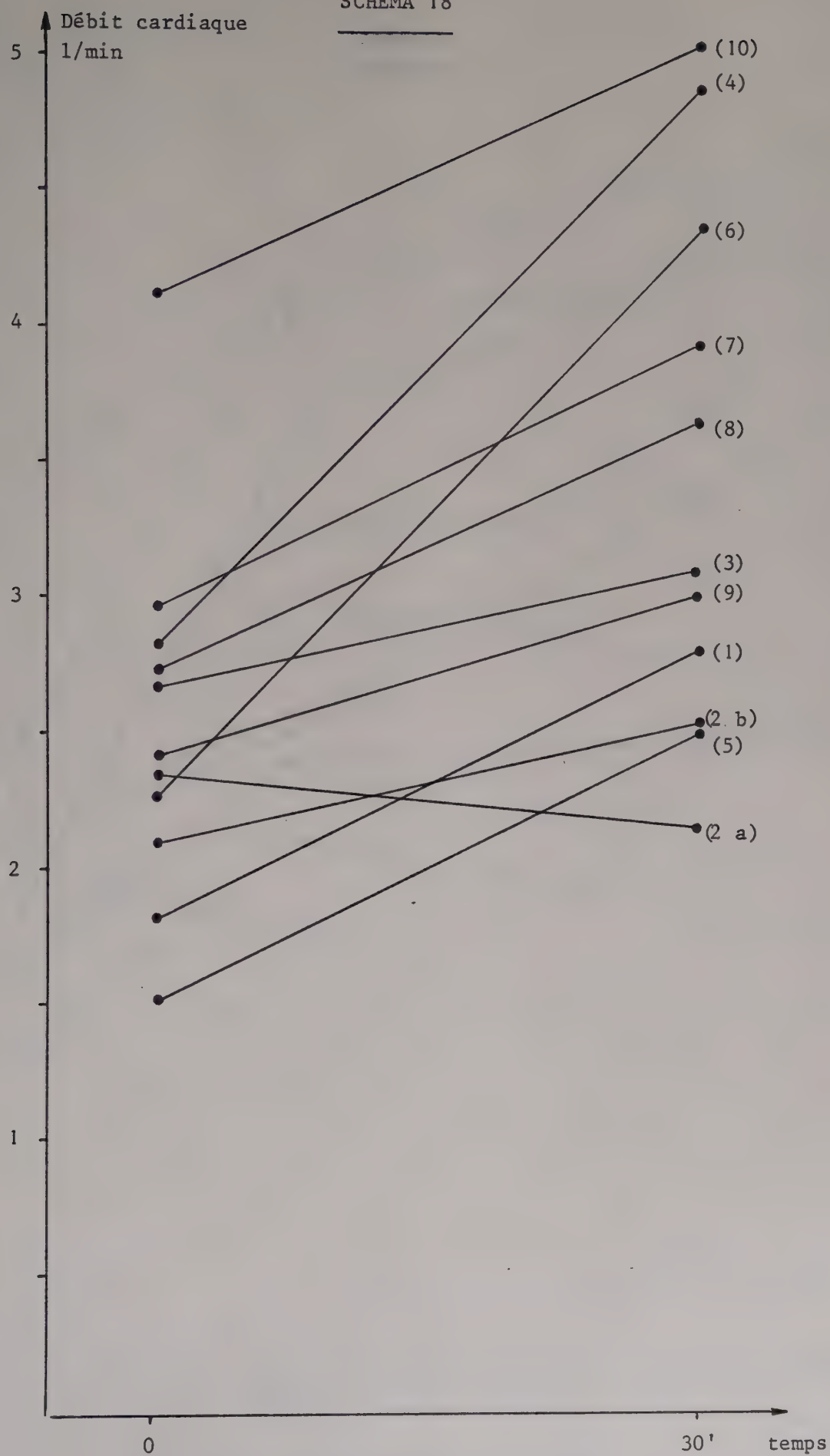
6 - Effets sur le volume d'éjection systolique (schéma 21)

L'amélioration du V.E.S. est significative dans tous les cas et parallèle à l'amélioration du débit cardiaque.

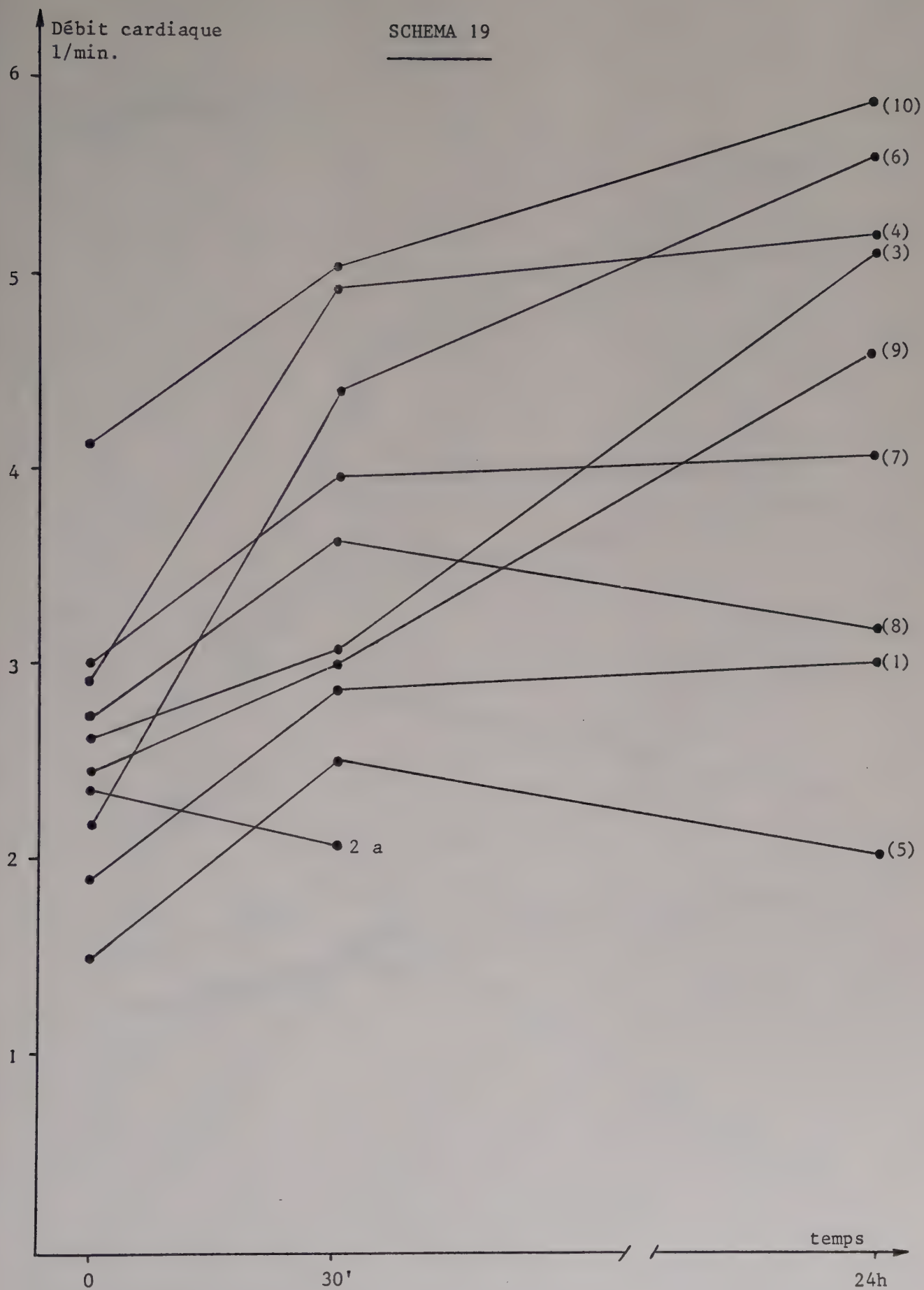
SCHEMA 17

EVOLUTION DE LA P.V.C. SUR 30 MINUTES

SCHEMA 18

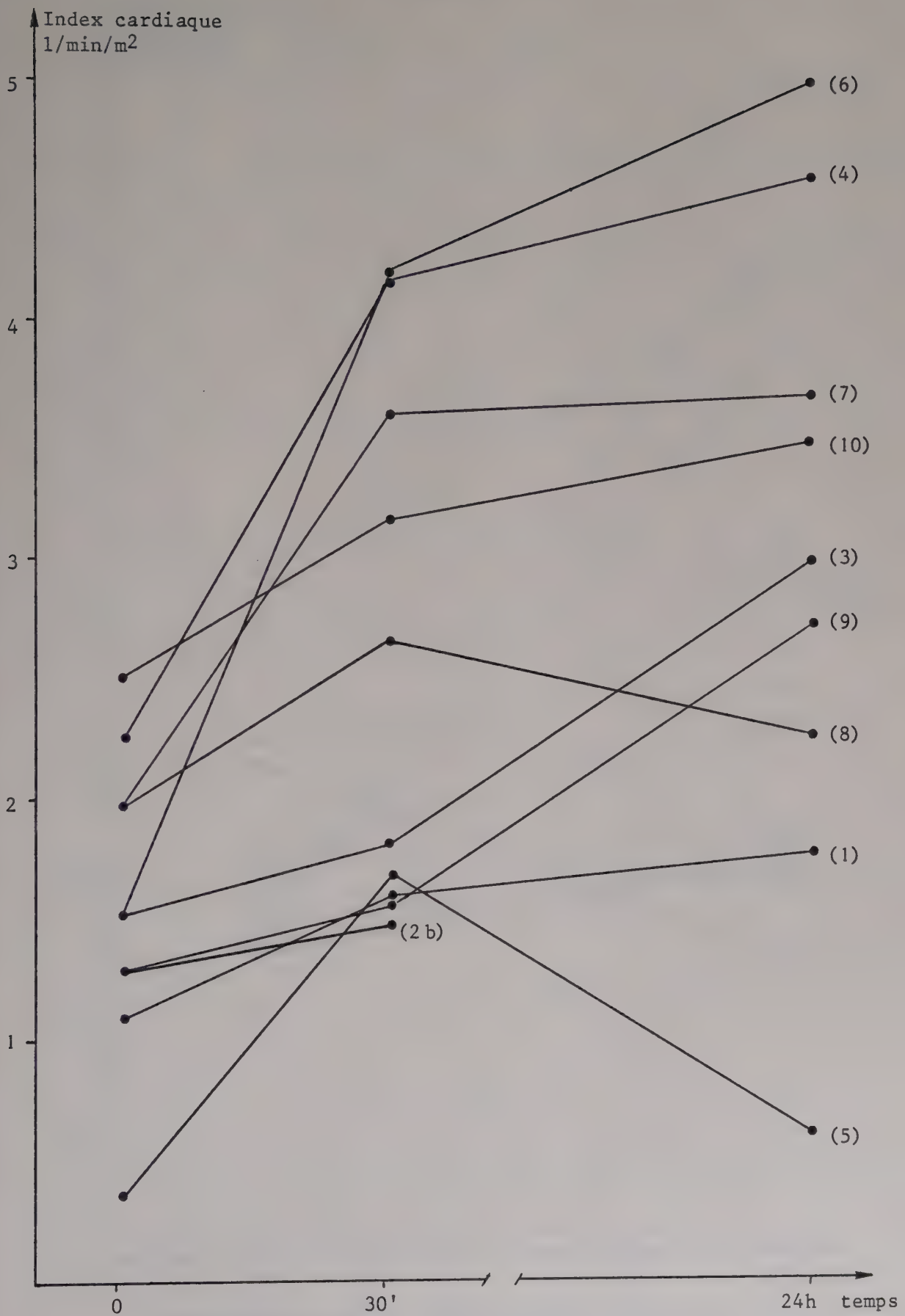


EVOLUTION DU DEBIT CARDIAQUE EN 30 MINUTES



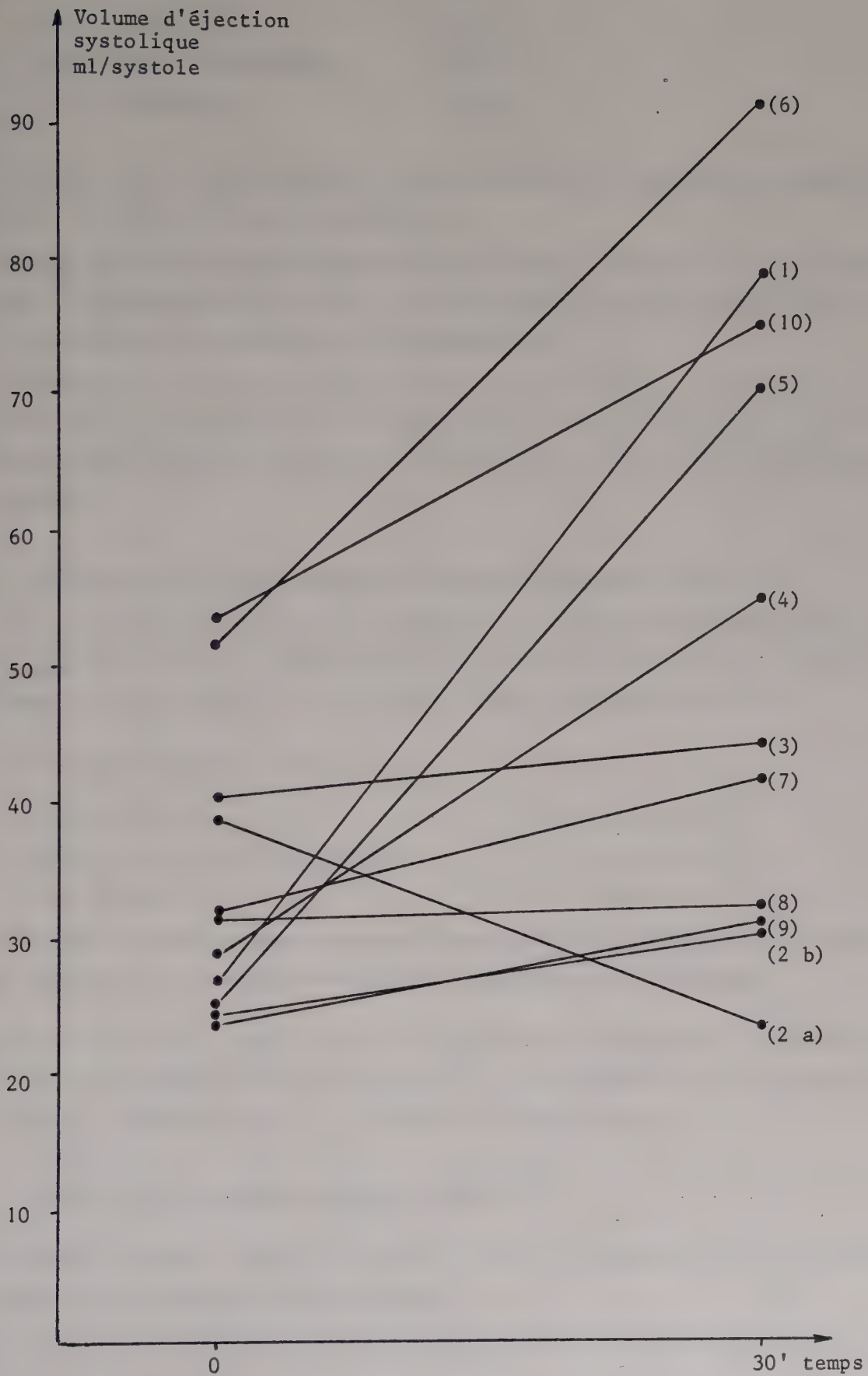
EVOLUTION DU DEBIT CARDIAQUE SUR 24h

SCHEMA 20



EVOLUTION DE L'INDEX CARDIAQUE SUR 24h

SCHEMA 21



EVOLUTION DU VOLUME D'EJECTION SYSTOLIQUE SUR 30 MINUTES

Moyennes:

avant perfusion	: 33,08 ml
après 30 min. de perfusion	: 54,47 ml
à la 24ème heure	: 63,31 ml

En conclusion: l'amélioration est significative et beaucoup plus nette dans les 30 premières minutes de perfusion.

On peut en conclure que l'amélioration du débit cardiaque est due essentiellement à l'augmentation du V.E.S., ce qui traduit bien une action directe de la dopamine sur la contractilité myocardique.

L'amélioration moins importante, bien que significative au cours des 24 heures suivantes, laisse penser que l'amélioration du débit cardiaque peut être à ce moment due à d'autres facteurs, en particulier à un meilleur remplissage vasculaire.

7 - Effets sur les résistances périphériques totales (schéma 22)

Nous avons noté une diminution constante, sauf dans 1 cas, des résistances périphériques totales, calculées avant la mise en route de la perfusion, et après 30 minutes dans 10 cas, et à la 24ème heure dans 8 cas.

Les moyennes sont les suivantes:

avant perfusion	: 3947 dynes/sec/cm ⁻⁵
après 30 minutes de perfusion	: 2868 dynes/sec/cm ⁻⁵
à la 24ème heure	: 2331 dynes/sec/cm ⁻⁵ .

La baisse des résistances périphériques est donc significative et traduit une action de la dopamine au niveau artériolaire périphérique.

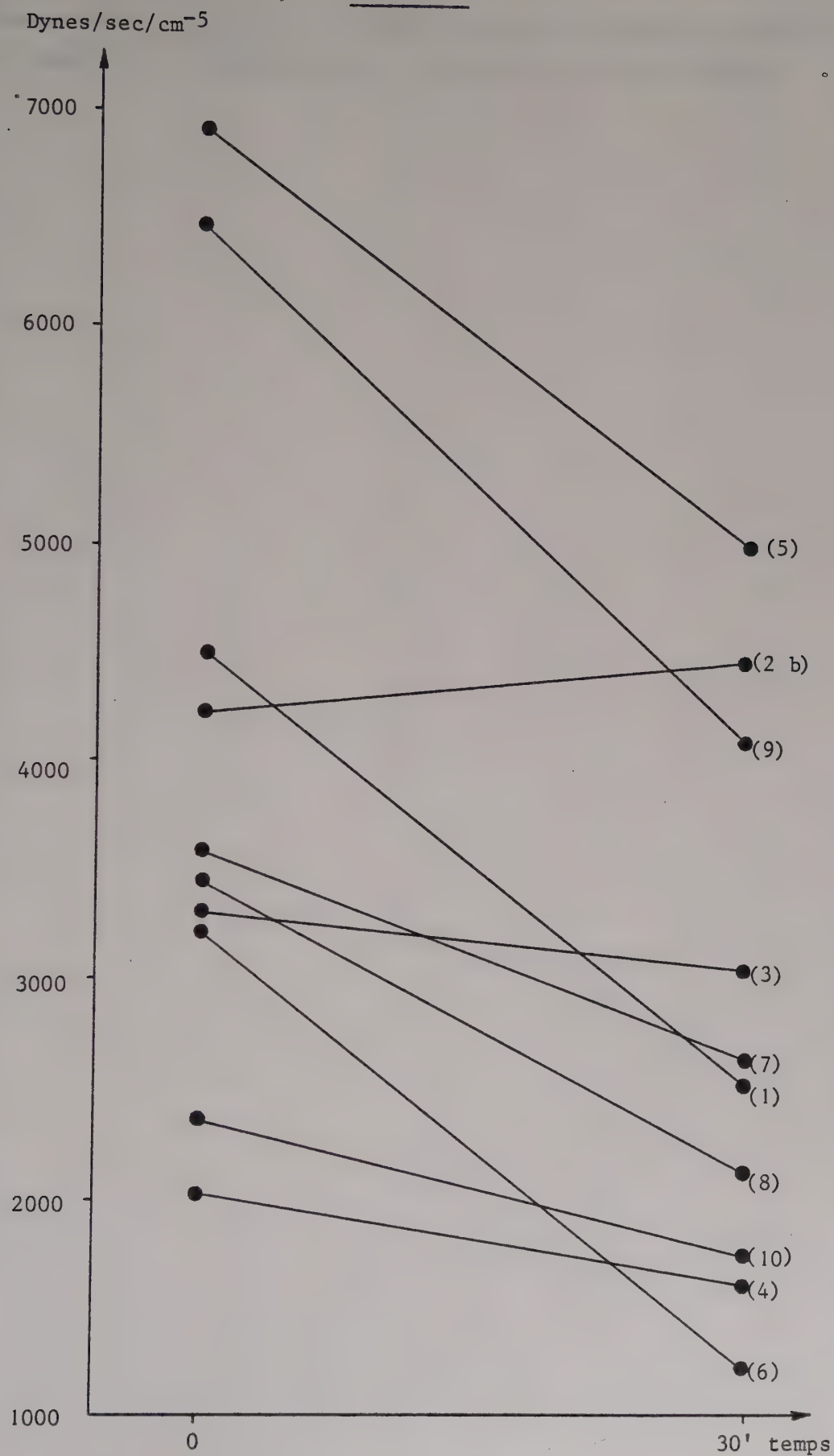
On peut noter que, dans 1 cas, les résistances périphériques s'élèvent en 30 minutes (4180 à 4430 dynes/sec/cm⁻⁵). Il s'agissait du seul patient pour lequel la dopamine avait été utilisée à 10 mcg/kg/min.

8 - Effets sur le volume urinaire (schéma 23)

Le volume urinaire a été noté pendant 1'heure précédant la mise en route de dopamine et pendant 1'heure suivante.

Au delà, l'utilisation de diurétiques ne permet plus d'interpréter les résultats.

SCHEMA 22



EVOLUTION DES RESISTANCES PERIPHERIQUES SUR 30 MINUTES

L'augmentation, et parfois la réapparition de la diurèse, a été constante et, fait important, a presque toujours devancé le tableau clinique.

OBSERVATIONS	VOLUME URINAIRE PENDANT 1H AVANT DOPAMINE (ML)	VOLUME URINAIRE PENDANT 1H SOUS DOPAMINE (ML)
10	0	100
9	0	100
8	0	300
7	0	70
6	10	80
5	10	50
4	40	100
3	50	100
2	5	50
1	0	50

EVOLUTION DE LA DIURESE SOUS DOPAMINE

VI - OBSERVATIONS COMPLEMENTAIRES

A partir des données des observations préliminaires, la dopamine est devenue d'utilisation courante dans le syndrome de bas débit cardiaque post chirurgie cardiaque moyenne sous C.E.C.

Cette étude avait été faite chez l'adulte et dans le cadre des corrections valvulaires.

Il était apparu que la dose utile se situait à des doses moyennes de dopamine (5 mcg/kg/min.) avec amélioration constante de l'état hémodynamique, relance ou augmentation de la diurèse.

Il n'y avait pas de modification sensible du rythme cardiaque, imputable à la dopamine, ni de modification de l'excitabilité myocardique.

La tolérance était excellente.

Ces observations complémentaires illustrent des possibilités particulières d'utilisation de la dopamine:

- soit chez l'enfant,
- soit en association avec d'autres substances adrénérgiques,
- soit à des doses inhabituelles:
 - . faibles, réputées sans action cardiaque ou vasculaire autre que rénale et splanchnique,
 - . très fortes, réputées vaso-constrictives, mais avec effacement de cet effet par l'association d'isoprénaline.

OBS. n° 1

DI... Rodolphe

4 ans

14 kg

1,03 m

1,37 m²

*Tétralogie de FALLOT traitée par anastomose de BLALOCK
à l'âge de 2 ans.*

*Correction complète avec fermeture de BLALOCK sous C.E.C.
(130 minutes), sans incident.*

A son arrivée en salle de réanimation: constatation d'une défaillance cardio-circulatoire.

- *Sur le plan clinique:*

- . pouls périphérique faiblement perçu, à 160,
- . froideur et cyanose des extrémités,
- . arrêt de la diurèse,
- . tachycardie sinusale.

- *Sur le plan hémodynamique:*

PA systolique	:	70 mm Hg
diastolique	:	40 mm Hg
moyenne	:	45 mm Hg

P.V.C.	:	15 cm d'H ₂ O
--------	---	--------------------------

Le remplissage vasculaire est correct (hématocrite au retour du bloc à 48).

Après échec du traitement par cédilanide (0,1 mg), mise en route d'une perfusion de dopamine (7,5 mcg/kg/minute).

30 minutes après le début de la perfusion

- *clinique* : état stationnaire
reprise de la diurèse: 16 cc

- *hémodynamique:*

PA systolique	:	75,80 mm Hg
diastolique	:	50 mm Hg
moyenne	:	70 mm Hg
P.V.C.	:	18 cm d'H ₂ O

Rythme sinusal à 160.

2 heures après le début de la perfusion:

- amélioration de l'état clinique.
début de réchauffement.

- diurèse: 64 ml pendant la première heure
80 ml pendant la deuxième heure.
pouls périphérique à 140.

- *hémodynamique:*

PA systolique	80 mm Hg
diastolique	50 mm Hg
moyenne	71 mm Hg

La perfusion de dopamine est maintenue à la même dose pendant les 10 premières heures.

A la 10ème heure de traitement

- *amélioration de l'état clinique*
Pouls périphérique normal à 130
Extrémités roses
Remplissage unguéal normal
Diurèse: 340 ml (sans diurétique)

- *hémodynamique:*

PA systolique	100 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 mm Hg

La perfusion de dopamine est alors diminuée et passée à la dose de 3,75 mcg/kg/min. pendant les 12 heures suivantes, et ensuite à la dose de 1,25 mcg/kg/minute pendant les 4 heures suivantes, puis arrêt de la dopamine.

Conclusion:

La dopamine a été efficace dans ce syndrome de bas débit cardiaque post opératoire immédiat par défaillance droite, avec restauration rapide en 2 heures d'un état hémodynamique stable.

La fréquence cardiaque s'est ralentie avec l'amélioration de la performance cardiaque.

Il n'a pas été noté de trouble de l'excitabilité myocardique.

Cette observation illustre la possibilité d'utilisation de la dopamine chez l'enfant et son effet favorable, à dose moyenne (7,5 mcg/kg/minute) sur un bas débit après correction complète de tétralogie de FALLOT - Guérison.

OBS. n° 2 DAUG... Louis 6 ans
 22 kg 1,19 m

Tétralogie de FALLOT.

Anastomose palliative de BLALOCK à 4 ans.

Correction complète sous C.E.C. (180 minutes).

Coronaire gauche anormale qui gêne l'élargissement de la voie pulmonaire.

A l'arrêt de la C.E.C. : défaillance droite aiguë avec:

TA moyenne basse: 55 à 60 mm Hg
 P.V.C. haute : 18 à 20 cm H2O
 Pression V.D. : 100 mm Hg.

Reprise de la C.E.C. (90 minutes).

Donc, durée totale de la C.E.C.: 270 minutes et élargissement de la voie pulmonaire. Mise sous dopamine à l'arrêt de la C.E.C. (5 puis 10 mcg/kg/min.).

A l'arrivée en salle de réanimation:

- Sur le plan clinique:

Extrémités froides,
 pouls périphériques difficilement perçus
 Arrêt de la diurèse
 Rythme sinusal à 150.

Le remplissage est associé à la dopamine (10 mcg/kg/min.).

1 heure après le retour du bloc opératoire:

PA systolique	110 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	100 mm Hg
P.V.C.	15 cm H2O
Rythme sinusal à 130	
Diurèse	100 cc

2 heures après: détérioration hémodynamique avec:

Refroidissement des extrémités.

PA systolique	80 mm Hg
diastolique	40 mm Hg
moyenne	60 mm Hg
P.V.C.	20 à 22 cm H2O
Rythme sinusal à 120.	

La dose de dopamine est doublée: 20 mcg/kg/min.); 1'Isoprénaline est associée à petite dose: 0,02 mcg/kg/min.

Pendant les 3 heures suivantes, ces doses sont maintenues et l'on obtient une

certaine stabilisation hémodynamique:

PA systolique	100 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	70 à 80 mm Hg
P.V.C.	15 à 16 cm H ₂ O
Rythme sinusal à 120 - 130.	
Diurèse: 50 à 100 cc par heure.	

A la 6ème heure post-opératoire: nouvelle chute de la pression artérielle, qui est brutale et importante.

PA systolique	60 mm Hg
diastolique	30 mm Hg
moyenne	45 - 50 mm Hg
P.V.C.	12 à 13 cm H ₂ O
Rythme sinusal à 130.	

La dopamine est alors passée à 40 mcg/kg/min. L'isoprénaline est passée à 0,04 mcg/kg/min.

Ces doses permettent la restauration d'un état hémodynamique stable, avec:

PA systolique	90 - 100 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	70 mm Hg
P.V.C.	12 cm H ₂ O
Bonne diurèse.	

Pendant 36 heures il est impossible de diminuer la dose de dopamine et d'isoprénaline. Cette diminution pourra être entreprise après 36 heures de traitement à très fortes doses, et s'échelonnnera sur les 48 heures suivantes.

A l'arrêt du traitement, l'état hémodynamique est bon:

PA systolique	120 mm Hg
diastolique	70 mm Hg
moyenne	90 - 100 mm Hg
P.V.C.	12 - 13 cm H ₂ O.
Rythme sinusal entre 90 et 100	
Bonne diurèse et urée sanguine à 0,34 g/litre.	

En conclusion:

Ce syndrome de bas débit aigu post C.E.C. immédiat, déclenché par une défaillance droite et aggravé par une C.E.C. longue (4 heures, 30 minutes), a nécessité l'utilisation de très fortes doses de dopamine (40 mcg/kg/min.) associée à de petites doses d'isoprénaline.

Sous cette dose, normalement vaso constrictive, et en association à l'isoprénaline à petite dose, on assiste à une disparition du syndrome de bas débit et à une absence de vaso constriction périphérique: extrémités chaudes, roses, bien perfusées.

L'association d'une petite dose d'isoprénaline a permis l'utilisation de doses importantes de dopamine, sans effet vaso constricteur, et sans accélération du rythme cardiaque - Guérison.

OBS. n° 3

CHAN... Andrée

63 ans

45 kg

1,54 m

1,40 m²

Valvulopathie mitrale en décompensation (oedèmes -
cardiomégalie).

Correction: Prothèse mitrale de LILLEHEI n° 20
Plastie tricuspидienne de VEGA sous C.E.C. (75 minutes)
sans incident.

A l'arrivée en salle de réanimation:

Extrémités froides.

Diurèse: 30 cc par heure.

PA systolique	130 mm Hg
diastolique	80 mm Hg
moyenne	95 mm Hg
P.V.C.	10 cm H ₂ O

Arythmie complète à 80.

Mise en route d'une perfusion d'isoprénaline à 0,01 mcg/kg/min.

La mesure d'un débit cardiaque est pratiquée.

Débit cardiaque	1,75 litre/min.
I.C.	1,3 litre/min./m ² .
V.S.C.	3910 (4820 en pré opératoire immédiat)
I R P T	5700

Elle objective des résistances périphériques très élevées et un remplissage insuffisant.

Une compensation de 550 cc est donc pratiquée pendant les 8 premières heures.

L'isoprénaline est augmentée à 0,02 puis 0,04 mcg/kg/min.

Malgré le rétablissement d'un volume sanguin circulant normal, et l'augmentation des doses d'isoprénaline, le bas débit persiste. Le furosomide à haute dose ne fait pas repartir la diurèse:

PA conservée	systolique	100 mm Hg
	diastolique	60 mm Hg
	moyenne	80 mm Hg
P.C.V.		12 - 13 cm H ₂ O
A.C. à 90		

Oligoanurie: 0 à 10 cc par heure.

Une perfusion de dopamine est alors mise en route à la dose de 2,5 mcg/kg/min., en association à l'isoprénaline qui est poursuivie à la même dose (0,04 mcg/kg/min.).

Cette association thérapeutique entraîne:

- une reprise rapide de la diurèse:
25 ml pour la première heure
50 ml pour la 2ème heure.

- une stabilisation de l'état hémodynamique:

PA systolique	110 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 - 85 mm Hg
P.V.C.	12 à 14 cm H ₂ O
A.C. à 90.	

Cette association est maintenue aux mêmes doses pendant 36 heures, puis à doses dégressives pendant les 24 heures suivantes.

Un débit cardiaque pratiqué à la 20ème heure post-opératoire (12 heures après le début du traitement) montre:

Index cardiaque	1,08 l/min./m ²
V.S.C.	4440cm ³
I R P T	5300 dynes/sec/cm ⁻⁵

Un débit pratiqué 36 heures après la mise en route de dopamine montre:

Index cardiaque	2,08 l/min (amélioration nette
V.S.C.	5020 cm ³
I R P T	2189 dynes/sec/cm ⁻⁵ (presque normal.

CONCLUSION:

Chez ce malade opéré en état de décompensation cardiaque, avec mise en place de prothèse mitrale et de plastie tricuspидienne, est apparu un syndrome de bas débit dès le retour en salle de réanimation.

L'isoprénaline à dose croissante (0,01 - 0,02 - 0,04 mcg/kg/min.), associée au remplissage, n'ont pu apporter d'amélioration sensible de l'état hémodynamique, avec notamment persistance d'une anurie malgré de fortes doses de furosémide.

L'association de dopamine à faible dose (2,5 mcg/kg/mn) a entraîné:

- une reprise immédiate de la diurèse,
- une amélioration nette de l'état hémodynamique avec index cardiaque supérieur à 2 litres;
I R P T à 2186 dynes/cm⁻⁵

Cette observation illustre:

- les effets rénaux de la dopamine à faible dose,
- la potentialisation des effets inotropes et vasculaires de l'isoprénaline puisqu'à ces doses, la dopamine ne présente pas, dans l'ensemble de la littérature, d'effets autres que sur les sphères rénales et splanchniques.

OBS. n° 4

DARS... Abadia

35 ans

51 kg

1,58 m

RM + IM

Correction: prothèse de STARR mitrale C.E.C. 75 minutes, (sans incident).

30 minutes après l'arrêt de la C.E.C., épisode de B.A.V., suivi d'un arrêt cardiaque ayant nécessité un massage cardiaque interne de quelques minutes.

A l'arrivée en salle de réanimation:

Extrémités froides.

Bonne diurèse

Tachycardie à 140

PA systolique 90 mm Hg

diastolique 60 mm Hg

moyenne 70 mm Hg

P.V.C. 12 cm H₂O

P.O.G. 10 cm Hg

Mise en route de dopamine à faible dose (2 mcg/kg/min.)

A la 6ème heure post-opératoire:

Apparition d'un syndrome de bas débit, avec:

Extrémités froides,

Arrêt de la diurèse

PA systolique 60 mm Hg

diastolique 40 mm Hg

moyenne 40 mm Hg

P.V.C. 17 cm H₂O

P.O.G. 12 à 13 cm Hg

La dopamine est passée à 10 mcg/kg/min. et provoque une légère amélioration hémodynamique:

PA systolique 70 mm Hg

diastolique 40 mm Hg

moyenne 60 mm Hg

P.V.C. 17 cm H₂O

P.O.G. 12 mm Hg

Diurèse horaire: 50 cc

Cependant, malgré une dose de 10 mcg/kg/min., l'état hémodynamique reste instable et on associe l'adrénaline (0,03 mcg/kg/min.) à la dopamine. Sous cette association, on assiste à une amélioration progressive en 3 - 4 heures:

PA systolique 100 mm Hg

diastolique 60 mm Hg

moyenne 70 - 80 mm Hg

Diurèse horaire: 90 - 100 cc

P.V.C. 8 cm H₂O

P.O.G. 9 à 10 mm Hg.

Les doses sont maintenues pendant 24 heures, puis diminuée progressivement en 24 heures. Guérison.

Conclusion:

La dopamine seule, à 10 mcg/kg/min., n'a pas suffi à stabiliser l'état hémodynamique. Il a été nécessaire de lui associer l'adrénaline.

A cette dose, la dopamine n'a pas eu d'incidence sur le rythme cardiaque, et n'a pas donné d'E.S.V. - Guérison.

OBS. n° 5 SEL... Abd. 29 ans

50 kg 1,73 m

RM + IM + IT + IA

Cardiomégalie

Correction: triple:

- double valve mitro-aortique:

. STARR à disque M n° 4

. BJORK aortique n° 25.

- anuloplastie tricuspидienne de VEGA, C.E.C. 107 minutes sans incident.

A son arrivée en salle de réanimation:

Bon état hémodynamique, avec:

A.C. à 80

PA systolique	110 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	75 mm Hg
P.V.C.	12 cm H2O
P.O.G.	10 mm Hg
Urée: 0,18.	

Une heure après:

PA systolique	110 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 mm Hg
P.V.C.	14 cm H2O
P.O.G.	17 mm Hg
Diurèse nulle	
Extrémités froides.	

On assiste donc à un début de dégradation de l'état hémodynamique.

A la 4ème heure post-opératoire:

Accentuation des troubles avec:

A.C. à 120	
PA systolique	90 mm Hg
diastolique	50 mm Hg
moyenne	70 mm Hg
P.V.C.	13 cm H2O
P.O.G.	17 mm Hg
Diurèse: 20 ml/h pendant les deux heures précédentes.	

Une perfusion de dopamine à 5 mcg/kg/min. est alors mise en route.

A la 5ème heure post-opératoire:

Accès de T.A.P. à 150 traité par cédilanide; puis l'état hémodynamique continue de se dégrader, avec signes de bas débit:

PA systolique	80 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	60 mm Hg
P.V.C. oscillant entre 14 et 20 cm H ₂ O.	
P.O.G. qui augmente progressivement à 20 mm Hg.	

A la 20ème heure: épisode de tachycardie supra ventriculaire à 180, avec effondrement hémodynamique.

PA moyenne	50 mm Hg
P.V.C.	20 cm H ₂ O
P.O.G.	30 mm Hg

Arrêt total de la diurèse depuis la 15ème heure post-opératoire.

Cet épisode est traité par choc électrique double. L'état hémodynamique est alors médiocre:

PA systolique	80 mm Hg
diastolique	50 mm Hg
moyenne	70 mm Hg
P.V.C.	18 cm H ₂ O
P.O.G.	20 - 22 mm Hg

Persistance de l'aspect clinique de bas débit, avec notamment persistance de l'anurie malgré furosémide à forte dose.

L'association d'adrénaline est alors essayée (4 mg; 4 gouttes par minute) et s'avère être un échec.

La dopamine est alors augmentée (10 mcg/kg/minute).

L'isoprénaline lui est associée à 0,08 mcg/kg/min.

Une mesure du débit cardiaque est pratiquée à la 20ème heure; avant le changement de thérapeutique (donc sous dopamine seule à 5 mcg/kg/min):

V.S.C.	5630 cc
I.C.	$\frac{0,82}{1,3}$ l/min/m ²
D.C.	1,3 l/min.

Une autre mesure de débit est pratiquée 3 heures après le changement de thérapeutique (dopamine 10 mcg + isoprénaline):

V.S.C.	6050 cc
I.C.	$\frac{1,03}{1,6}$ l/min/m ²
D.C.	1,6 l/min.
I R P T	5024 dynes/sec/cm ⁻⁵

Elle objective une amélioration de l'état clinique:

Bonne diurèse	
PAC systolique	110 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	70 - 75 mm Hg
P.C.V.	13 cm H ₂ O
P.O.G.	16 mm Hg

Les mêmes doses (dopamine 10 mcg/kg/min; isoprénaline 0,08 mcg/kg/minute) sont poursuivies.

Les paramètres de surveillance sont les suivants au bout de 24 heures:

A.C. à 100
 Bonne diurèse; urée à 0,74 g/litre.
 PA systolique 100 - 110 mm Hg
 diastolique 60 mm Hg
 moyenne 80 mm Hg
 P.V.C. 16 - 17 cm H₂O
 P.O.G. 8 - 10 mm Hg
 Débit cardiaque:
 I.C. : 1,08 l/min/m²
 V.S.C. : 5468 cc
 I R P T ; 5468 dynes/sec/cm⁻⁵

A la 48ème heure de traitement (dopamine + isoprénaline):

A.C. à 100
 Bonne diurèse (urée à 0,96 g/litre)
 I.C. : 1,34 l/min/m²
 V.S.C. : 5640 cc
 I R P T : 3665 dynes/sec/cm⁻⁵

A la 60ème heure de traitement:

PA systolique 90 - 100 mm Hg
 diastolique 60 mm Hg
 moyenne 70 - 75 mm Hg
 P.V.C. 12 - 13 cm H₂O
 Bonne diurèse
 A.C. à 90 - 100.
 I.C. : 1,18 l/min/m²
 V.S.C.: 6400 cc
 I R P T : 3608 dynes/sec/cm⁻⁵

A la 84ème heure, aux mêmes doses: stabilisation hémodynamique:

PA systolique 100 mm Hg
 diastolique 60 mm Hg
 moyenne 75 mm Hg
 P.V.C. 16 cm H₂O
 A.C. à 100
 I.C. : 2,87 l/min/m²
 V.S.C. : 6500 cc
 I R P T : 1500 dynes/sec/cm⁻⁵

Au 4ème jour de traitement

diminution de la dopamine (5 mcg/kg/min.); poursuite de l'isoprénaline aux mêmes doses.

L'état hémodynamique est stable.

PA systolique 100 mm Hg
 diastolique 60 mm Hg
 moyenne 70 mm Hg

P.V.C. : 10 - 12 cm H₂O

Bonne diurèse ; urée à 0,50 g/litre.

L'isoprénaline est passée à 0,03 mcg/kg/min. au bout de 24 heures.

La dopamine est poursuivie à 5 mcg pendant 3 jours, alors que l'isoprénaline est progressivement arrêtée en 36 heures.

Puis la dopamine est arrêtée en 36 heures.

L'arrêt total est donc obtenu au 9^{ème} jour post-opératoire. Bon état hémodynamique.

Conclusion:

Malade arrivé avec une triple lésion valvulaire, une cardiomégalie majeure, une hépatomégalie, un état de cachexie cardiaque, chez lequel a été réalisée une triple correction valvulaire.

Au retour en salle de réanimation, état hémodynamique instable, avec arythmie complète à 120.

Le malade est mis sous dopamine à dose moyenne de 5 mcg/kg/min.

Dans l'heure qui suit l'administration de dopamine, accès de T.A.P. à 150, traité avec succès par cédilanide. Mais l'état hémodynamique reste instable (I.C. à 0,82 l/min/m²).

Episode de T.V. à la 20^{ème} heure, traité par double choc électrique.

Devant la persistance d'un état hémodynamique précaire, une association d'adrénaline à 0,064 mcg/kg/min est pratiquée. C'est un échec.

L'isoprénaline en association est alors utilisée à la dose de 0,08 mcg/kg/min., la dopamine étant augmentée à 10 mcg.

Sous cette association (dopamine - isoprénaline), une amélioration progressive mais nette des débits cardiaques s'amorce, avec baisse des I R P T et retour à la normale en 5 jours - Guérison.

L'association : - dopamine à forte dose (10 mcg/kg/min.)
- isoprénaline à 0,08 mcg/kg/min.

a permis de passer le cap difficile du bas débit post-opératoire, après échec de doses moyennes de dopamine (5 mcg/kg/min.) et échec de l'association à l'adrénaline (0,064 mcg/kg/min.).

OBS. n° 6

DOM... Mariano

40 ans

68 kg

1,85 m

1,70 m²

*Rc sténose mitrale serrée
 en A.C. avec hépatomégalie
 poumon de stase
 I.C. à 1,65 l/min/m²*

*Correction: prothèse mitrale de LILLEHEI M n° 20
 C.E.C. : 97 minutes.*

A l'arrivée en salle de réanimation:

Etat hémodynamique stable avec:

PA systolique	120 mm Hg
diastolique	60 mm Hg
moyenne	80 mm Hg
P.V.C.	12 - 13 cm H ₂ O

Tachyarythmie à 120, traitée par cédilanide.

A la 4ème heure post-opératoire:

Extrémités froides

PA systolique	90 mm Hg
diastolique	50 mm Hg
moyenne	80 mm Hg
P.V.C.	15 cm H ₂ O

Diurèse conservée.

Devant cette détérioration de l'état hémodynamique, mise en route d'une perfusion de dopamine à 1,5 mcg/kg/min. (6ème heure).

A la 10ème heure post-opératoire:

PA systolique	70 mm Hg
diastolique	50 mm Hg
moyenne	55 mm Hg
P.V.C.	15 cm H ₂ O

A.C. à 130.

La dopamine est alors passée à 2,5 mcg/kg/min.

A la 11ème heure:

L'état hémodynamique continue à se dégrader:

PA systolique	60 mm Hg
diastolique	50 mm Hg
moyenne	50 mm Hg
P.V.C.	15 cm H ₂ O

A.C. à 130
 Oligurie.

On augmente la dopamine à 12,5 mcg/kg/min., et adjonction d'isoprénaline à la dose de 0,005 mcg/kg/min.

A la 14ème heure post-opératoire:

- Episode de tachycardie supra ventriculaire, traité par choc électrique,
- Absence d'amélioration de l'état hémodynamique, nécessitant:
 - . une nouvelle augmentation des doses de dopamine à 25 mcg/kg/min.
 - . l'isoprénaline étant poursuivie à 0,005 mcg/kg/min.

A la 19ème heure post-opératoire: amélioration hémodynamique minime:

PA systolique	70 à 80 mm Hg
diastolique	50 à 60 mm Hg
moyenne	60 à 70 mm Hg

P.V.C. entre 10 et 15.

La dopamine est laissée à 25 mcg/kg/min.

l'isoprénaline est augmentée à 0,022 mcg/kg/min.,

entraînant une amélioration légère mais rapide de l'état hémodynamique:

PA systolique	90 à 100 mm Hg
diastolique	50 à 60 mm Hg
moyenne	70 à 80 mm Hg

P.V.C. 9 à 11 cm H2O

A la 21ème heure post-opératoire:

Premier débit cardiaque:

I.C. 1,22 l/min/m²
 V.S.C.: 5930
 I R P T : 3939

objectivant un index cardiaque effondré et des résistances périphériques élevées.

A la 25ème heure:

Deuxième débit cardiaque:

I.C. : 1,53 l/min./m²
 V.S.C. : 6140
 I R P T : 3544

objectivant une amélioration minime, sans changement thérapeutique.

A la 28ème heure:

devant la persistance de l'état hémodynamique:

l'isoprénaline est passée à 0,044 mcg/kg.mn.,
 la dopamine étant poursuivie à 25 mcg/kg/min.

Cette nouvelle augmentation d'isoprénaline n'amène pas de modification sensible de l'état hémodynamique:

PA systolique	100 à 110 mm Hg
diastolique	60 à 70 mm Hg
moyenne	70 à 80 mm Hg
P.C.V.	10 cm H ₂ O

Rythme sinusal à 100.

A la 37ème heure:

Légère altération de l'état hémodynamique.
Poursuite de la dopamine à la même dose.
Augmentation de la dose d'isoprénaline à 0,05 mcg/kg/min.

A la 45ème heure post-opératoire:

Nouvelle dégradation de l'état hémodynamique.

La dopamine est poursuivie à 25 mcg/kg/min.
L'isoprénaline est augmentée à 0,1 mcg/kg/min.

Un 3ème débit cardiaque est pratiqué dans le 1/4 d'heure suivant:

I.C. : 1,86 l/min./m²
V.S.C. : 5750
I R P T : 2144,

objectivant des résistances périphériques *normales* et un index cardiaque encore bas.

Les effets vaso-constricteurs de la dopamine à 25 mcg/kg/min. ont été supprimés par l'isoprénaline utilisée à 0,1 mcg/kg/min.

On assiste à une stabilisation hémodynamique rapide avec:

PA systolique	90 à 110 mm Hg
diastolique	50 à 60 mm Hg
moyenne	70 à 80 mm Hg
P.V.C.	12 à 13

Bonne diurèse.

Les doses n'ont pas pu être diminuées jusqu'à la 72ème heure.

A la 72ème heure post-opératoire:

PA systolique	100 à 110 mm Hg
diastolique	60 à 70 mm Hg
moyenne	80 à 85 mm Hg
P.V.C.	10 cm H ₂ O.

La diminution des drogues est possible:

dopamine: 12,5 mcg/kg/min.
isoprénaline: 0,05 mcg/kg/min.

L'état hémodynamique reste inchangé.

A la 90ème heure post-opératoire:

Diminution très progressive des doses de dopamine et d'isuprel, jusqu'à la 170ème heure.

Bon état hémodynamique.

Conclusion:

Ce malade, qui a eu une prothèse mitrale pour re-sténose mitrale, a induit un syndrome de bas débit à la 4ème heure post-opératoire, par trouble du rythme à type de T.A.P., traité avec succès par cédilanide, avec détérioration rapide de l'état hémodynamique.

Après une dose initiale de 1,5 mcg/kg/min., on a été rapidement contraint d'augmenter la dose à 12,5 mcg/kg/min., puis à 25 mcg/kg/min.

A la dose de 12,5 mcg/kg/min., l'état hémodynamique restait instable, avec extrémités froides, oligurie.

A la dose de 25 mcg/kg/min., et sous isoprénaline à 0,022 mcg/kg/min., deux mesures de débit cardiaque montrent des résistances périphériques très élevées (supérieures à 3.500) et des index cardiaques effondrés (1,5 l/min/m²).

L'augmentation de la dose d'isoprénaline à 0,1 mcg/kg/min. avec mesure du débit dans le quart d'heure qui suit, objective une chute spectaculaire des résistances périphériques (2144 dynes/sec/cm⁵) et une amélioration de l'I.C. (1,86 litre/min/m²).

La stabilisation hémodynamique a été obtenue seulement à de très fortes doses, qui ont dû être maintenues pendant 27 heures, puis ont été diminuées progressivement en 18 heures. Guérison.

Cette observation illustre l'effet favorable de l'isoprénaline en association à la dopamine à très forte dose, sur la vaso constriction induite par cette dernière à ces doses.

COMMENTAIRES

OBS. n° 1

Elle illustre la possibilité d'utiliser la dopamine *chez l'enfant*, à dose moyenne (7,5 mcg/kg/min.) sur un bas débit, après correction complète de tétralogie de FALLOT - Guérison.

OBS. n° 2

Elle illustre aussi l'utilisation de la dopamine *chez l'enfant*.

L'effet vaso-constricteur des *très fortes doses* utilisées a été combattu avec succès par l'association à petite dose d'isoprénaline (0,04 mcg/kg/min.). Guérison.

OBS. n° 3

Elle illustre des possibilités de *potentialisation* de l'isoprénaline à faible dose (0,04 mcg/kg/min.), qui était inefficace, par l'association de dopamine à faible dose (2,5 mcg/kg/minute), réputée sans effet à ces doses sur les sphères autres que rénales et splanchniques.

Cette association a permis une reprise immédiate de la diurèse et une stabilisation de l'état hémodynamique. - Guérison.

OBS. n° 4

Elle illustre l'*association*:

- dopamine à forte dose (10 mcg/kg/min)
- adrénaline à faible dose (0,03 mcg/kg/min.)

avec disparition du bas débit qui était résistant aux doses croissantes de dopamine (de 2 à 10 mcg/kg/minute) utilisées seules - Guérison.

OBS. n° 5

Elle illustre le succès de l'*association*:

- dopamine à forte dose (10 mcg/kg/min.)
- isoprénaline à 0,08 mcg/kg/min.,

après échec de doses moyennes de dopamine (5 mcg/kg/min.) et après l'échec de l'association, à cette dose, d'adrénaline à faible dose (0,064 mcg/kg/min.).

L'amélioration a été nette, quoique progressive. Guérison.

OBS. n° 6

Elle illustre la possibilité d'utilisation de la dopamine à *très forte dose* (comme dans l'obs. n° 2). Mais, ici, la dose d'isoprénaline nécessaire pour masquer les effets α de la dopamine a été forte (0,1 mcg/kg/min.).

Des mesures de débit cardiaque pratiquées sous dopamine à 25 mcg/kg/min. objectivent la normalisation rapide des résistances périphériques au cours de l'augmentation des doses de l'isoprénaline. Cette normalisation s'est faite à 0,1 mcg/kg/min. d'isoprénaline. Guérison.

AU TOTAL,

Quoique peu logique, l'association d'isoprénaline à la dopamine à forte ou très forte dose a supprimé les effets vaso-constricteurs du type α de la dopamine à ces doses et a permis de venir à bout de syndromes de bas débit résistant à des doses croissantes de dopamine.

Ces associations à hautes doses ne semblent pas provoquer de tachycardie ou d'hyperexcitabilité myocardique.

Il serait cependant intéressant d'expérimenter dans ce cadre l'association de la dopamine à fortes ou très fortes doses (quand elles sont nécessaires) à une substance α lytique.

C O N C L U S I O N S

Les effets cardio-vasculaires de la DOPAMINE, substance adrénérgique récemment introduite en France, ont été étudiés dans le traitement du syndrome de bas débit cardiaque confirmé (index cardiaque inférieur à 2 litres) ou potentiel (index cardiaque compris entre 2 et 2,5 litres/min/m³).

Les effets cardio-vasculaires de la drogue ont été étudiés chez 10 patients (8 femmes et 2 hommes, d'âges extrêmes 18 et 65 ans) après chirurgie valvulaire sous circulation extra-corporelle, chez lesquels l'indication de mise en route du traitement par dopamine était posée sur des critères cliniques et surtout hémodynamiques de bas débit:

- baisse de la pression artérielle systolique, diastolique et moyenne,
- augmentation de la pression veineuse centrale
- baisse de l'index cardiaque et augmentation des résistances périphériques totales.

Les doses utilisées étaient comprises entre 2,5 et 10 mcg/kg/min, administrées en perfusion continue par seringue à débit constant, la dilution utilisée étant de 250 ml de sérum glucosé à 5 %.

Tous les malades avaient un remplissage vasculaire estimé satisfaisant. Etant donnée la petitesse de nos échantillons, il n'a pas été fait d'étude statistique.

Aus doses utilisées, la dopamine n'a pas entraîné d'augmentation significative de la fréquence cardiaque (< 10 %).

Il n'a pas été noté d'hyperexcitabilité myocardique et, dans 2 cas, le remplacement de l'isoprénaline par la dopamine a entraîné la disparition des troubles du rythme, (extrasystoles ventriculaires dans 1 cas, et tachycardie ventriculaire dans l'autre).

Dans tous les cas, il a été observé:

- une amélioration de la pression artérielle, surtout de la systolique (+ 17 %) avec augmentation de la différentielle, mais peu importante, de l'ordre de 32 %;
- une baisse modérée de la pression veineuse centrale au cours des 30 premières

minutes, dans 9 cas sur 10.

Mais l'action la plus nette s'est située au niveau de l'index cardiaque et des résistances périphériques, avec une augmentation nette de l'index cardiaque dans tous les cas de l'ordre de 60 %, dès la 30ème minute, qui a persisté à la 24ème heure, et une baisse des résistances périphériques de l'ordre de 21 % dans 9 cas sur 10.

Cependant, dans le seul cas où les doses utilisées étaient de 10 mcg/kg/min., on a observé une augmentation des résistances périphériques. Ceci confirme l'ensemble des publications où est noté un effet de type α de la dopamine à cette dose.

La diurèse étudiée dans l'heure qui précède et l'heure qui suit l'administration de la dopamine, pour éliminer l'effet de thérapeutiques adjuvantes (diurétiques) utilisées parfois au-delà de ce délai, a montré dans tous les cas une reprise ou une amélioration nette de la diurèse. Cette amélioration apparaissant avant la stabilisation de l'état hémodynamique est vraisemblablement liée à une action directe de la dopamine sur les récepteurs dopaminergiques rénaux.

A la suite de cette étude préliminaire, la dopamine est passée dans une phase d'utilisation clinique courante dans le syndrome de bas débit cardiaque observé chez l'adulte (essentiellement après chirurgie valvulaire) et chez l'enfant (après correction de cardiopathie congénitale complexe sous C.E.C.

Cependant, dans certains cas de bas débit graves, particulièrement rebelles à la thérapeutique, il a été nécessaire:

- de l'utiliser à des doses élevées (> 10 mcg/kg/min - 20 et 40 mcg/kg/min.), vaso-constrictives, et de supprimer cet effet par une association à de faibles doses d'une substance à action β marquée (Isoprénaline) ou d'une substance adrénolytique (Chlorpromazine - Nitroprussiate);
- de l'associer à d'autres substances inotropes positives: Adrénaline (à doses non vaso-constrictives), Glucagon.

Quelques observations pour lesquelles des critères hémodynamiques de surveillance, ne comportant pas de mesure de débit cardiaque et de calcul des résistances périphériques, selon un protocole aussi rigoureux que lors de l'étude préliminaire, illustrent cependant ces modalités techniques d'utilisation.

Vu le Directeur de l'UER Grange-Blanche,
Professeur B. SALLE

Le Président de la Thèse,
Professeur R. DELEUZE

Vu et permis d'imprimer,
LYON, le 14 décembre 1976

Le Président de l'Université Claude Bernard,
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur D. GERMAIN

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALBERT S.N. -

Cardiac out put, Blood volume and extracellular fluid volume.
Monographie, 1971, 19-27.

2 - ALLWOOD M.J. and GINSBURG Jean -

Peripheral vascular and other effects of dopamine infusions in
man.
Clin. Sci. 1964, 27, 271-281.

3 - ANDERSEN N.B. et al. -

Pulmonary function, cardiac status and post-operative course in
relation to cardio-pulmonary by-pass.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1970, 59, 474-483.

4 - AUSTEN W.G. -

Studies of contractile force in man. The effects of myocardial
hypothermia on coronary perfusion during aortic occlusion.
Circulation, 1965, 32, 372-376.

5 - AUSTEN W.G., CORNING H.B., MORAN J.M., SANDERS C.A., SCANNEL J.G. -

Cardiac hemodynamics immediatly following aortic valve surgery.
J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1966, 51, 461-467.

6 - AUSTEN W.G., CORNING H.B., MORAN J.M., SANDERS C.A., SCANNEL J.G. -

Cardiac hemodynamics immediatly following mitral valve surgery.
J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1966, 51, 468-473.

7 - AVIADO Domingo M. and SADAVONGVIVAD CHIVARAT -

Pharmacological signifiance of biogenic amines in the lungs:
noradrénaline and dopanine.
Br. J. pharmac. 1970, 38, 374-385.

8 - BAGWELL E.E., DANIELL H.B. -

Comparative effects of domamine and norepinephrine on myocardiál
function and metabolism during experimental cardiogenic shock.
J. Pharmacol. Exp. Ther., 1970, 173, 357.

- 9 - BAIRD R.J., DUTKA F., OUKUMONI M., DE LA ROCHA A., GOLOBACH M.M., HILL T.J.,
Mac GREGOR D.C. -

Surgical aspects of regional myocardial blood flow and myocardial pressure.

J. Thorac. cardiovascular Surg. U.S.A., 1975, 69, n° 1, 17-29.

- 10 - BEATTLE H.W., EVANS G., GARRETT, WEBER -

Sustained hypovolemia and extra cellular fluid volume expansion following cardiopulmonary by-pass.

Surgery, 1972, 71, n° 6, p. 891-897.

- 11 - BENZING G.M., STOCKERT J., DEFOREST D., KAPLAN S. -

Effect of myocardial ischemia on left ventricular function after hypothermic cardio-pulmonary by-pass.

J. Thor. Cardiovascul. Surg., 1968, 56, 241-252.

- 12 - BENZING G., STOCKERT J., NAVE E., KAPLAN S. -

Intermittent myocardial ischemia during cardio-pulmonary by-pass.

J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1973, 65, 108-111.

- 13 - BEREGOVICH J., BIANCHI C., RUBLER S., LOMNITZ E., CAGIN N., LEVITT B. -
(NEW-YORK, U.S.A.) -

Dose-related hemodynamic and renal effects of Dopamine in congestive heart failure.

Am. heart J., 1974, 87 (n° 5), 550-57.

- 14 - BERGER R.L., BOYD T.F. and MARCUS P.S. -

Pattern of blood volume responses to open heart surgery.

New Engl. J. Med. 1964, 271 - 59.

- 15 - BERGER, RYAN, HECHTMAN, SAINI, FOSTER -

Applications of intra aortic balloon counterpulsation.

Israël J. Med. Sci. Israël, 1975, 11, n° 2-3, p. 231-238.

- 16 - BERGER R.L., SAINI V.K., RYAN T.J., SOKOL D.M., KEEFE J.F. -

Intra aortic balloon assist for post cardiectomy cardiogenic shock.

J. Thorac. cardiovascular Surgery, 1973, 6, p. 906-915.

- 17 - BESSE P. -

Données actuelles sur la fonction myocardique.

XXIII° Congrès d'anesthésie réanimation, GRENOBLE, 1973 (Louis JEAN, Ed. à GAP).

- 18 - BLACK W.L., ROLLET E.L., HILL C. -

Cardiovascular adrenergic activity of dopamine in the dog.

Am. Hearst J., 1968, 75, 233.

19 - BLANCO G. -

Pathogenesis and hemodynamic alterations in shock following open heart surgery.

In Mills LC and Moyer J.H. (Eds): shock and hypotension New-York: Grune et Shatton, 1965, p. 509-515.

20 - BLOCK-PIERCE -

Treatment of experimental cardiogenic shock.
Surgery, 1965, 58: 197.

21 - BONANNO A. Joseph, EZRA A. AMSTERDAM, JAMES L. HUGHES, ROBERT ZELIS and DEAN T. MASON -

Effects of dopamine on cardiovascular function and myocardial metabolism in coronary artery disease.
Circulation, 1971, 532, Suppl. II.

22 - BORER J.S., REDWOOD D.R., LEVITT B. et al. -

Reduction in myocardial ischemia with nitroglycerin or nitroglycerin and phenylephrin administered during acute myocardial infarction.
N. Engl. J. Med., 293 : 1008, 1975.

23 - BOURDARIAS J.P. -

Assistance circulatoire mécanique par contrepulsion intra-aortique. Bases physiologiques et indications.
2ème Symposium de chirurgie cardiaque: problèmes de réanimation et de biotechnologie. PARIS, 19-20 septembre 1975.

24 - BOUVRAIN, GOURGON, PIWNICA, MOTTE, SLAMA, BEAUFILS, MASQUET, DIAMANT BERGER -

Assistance mécanique cardio-circulatoire temporaire. Résultats actuels d'une Unité médicale de réanimation cardiologique.
Arch. Mal. Coeur vaisseaux, 1974, 67, n° 8, p. 881-893.

25 - BOYD A.D., TREMBLAY R.E., SPENCER F.L., BAHSON H.T. -

Estimation of cardiac out put soon after intra-cardiac surgery with cardiopulmonary by-pass.
Ann. Surg. 1950, 150, 613-626.

26 - BRAUNWALD E., FRAMM C.J. -

Studies on starling's law of the heart: observation on the hemodynamic function of the left atrium in man.
Circulation, 1961, 24: 633-642.

27 - BRAUNWALD E., POOL P.E. -

Mechanism of action of digitalis glycosides.
Med. Conc. Cardiovasc. Dis., 1968, 37, 129, 135.

- 28 - BRECHTSCHNEIDER H.J., HUSNER G., KNOLL D., LOHR B., NORDBECK H., SPIECKERMANN -
Myocardial resistance and tolerance to ischemia. Physiological
and biochemical basis.
J. Cardiovascular Surg., 16, 1975, 241-260.
- 29 - BRECKENRIDGE A., ORME M., and DOLLERY C.T. -
The effects of dopamine on renal Blood flow in man.
Europ J. Clin. Pharmacol., 1971, 3, 131-136.
- 30 - BREGMAN D. -
Medical and surgical management during clinical dual chambered
intra aortic balloon pumping in conjunction with DATASCOPE systeme
80. Pratical guidelines for the physician.
DATASCOPE Syst. 80 - Bibliographie.
- 31 - BREGMAN - GOETZ -
Clinical experience with a new cardiac assist device. The dual
chambered intraaortic balloon assist.
The Journal of thoracic and cardiovascular Surgery. Octob. 1971,
Vol. 62, n° 4, p. 578-589.
- 32 - BREGMAN D. -
Clinical experience with the dual chambered intraaortic balloon
and system 80.
Journal of cardiovascular Surgery. Vol. 15, n° 2, avril 1974, p.
198-201.
- 33 - BROWN D.R. and STAREK P. -
Sodium nitroprusside induced improvement in cardiac function
in association with left ventricular dilatation.
Anesthesiology, 41, 521, 1974.
- 34 - BRUNET A., SOYER R., GRANDJARACH Ch., GUILMET R. -
Syndrome du bas débit en chirurgie et son traitement.
Coeur, 1970, 2, 213-221.
- 35 - BUCKBERG G.D., TOWERS B., PAGHA D., MULDER D.G., MALONEY J.V. -
Subendo cardial ischemia after cardiopulmonary by-pass.
J. Thor. Cardiovas. Surg., 1972, 64, 669-685.
- 36 - BUCKLEY H.L., CRAVER J.M., GOLD H.K., MUNDT E.D., DAGGET W.M., AUSTEN W.C. -
Intra aortic pump assist for cardiogenic shock after cardiopulmo-
nary by-pass.
Circulation, suppl. U.S.A. (1973), n° 3, p. 90-94.

- 37 - CARDENOSO J., ALONSO-LEJ F., LINERA F.A. de -

Alteraciones del equilibrio ácido-base en la circulación extracorporea.

Rev. Esp. Cardiol., 1968, 21, 512-516.

- 38 - CARL S. Alexander, YOSHIO Sako and ESTEBAN Mikulic -

Pedal gangrene associated with the use of dopamine.

NEW ENGLAND J. of Med., 1975, 591.

- 39 - CHAPELLE M. et GUERY J. -

Bases physio-pathologiques de la réanimation en milieu cardiaque.

Coeur et Med. Interne, 1968, 7, 527-546.

- 40 - CHATTERJEE K., PARMLEY W.W., GANZ W. et al. -

Hemodynamic and metabolic responses to vasodilator therapy in acute myocardial infarction.

Circulation, 48, 1183, 1973.

- 41 - CHICHE P. and BALIGADOO S. -

L'utilisation de la dopamine dans le traitement du choc cardiogénique : résultats préliminaires.

AAF, 1975, XVI, 9, 679-681.

- 42 - CLELAND J., PLUTH J.R., TAUXE W.N., KIRKLIN J.B. -

Blood volume and body fluid compartment changes soon after closed and open intracardiac surgery.

J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1966, 52, 698-705.

- 43 - COFFIN L.H., ANKINEY J.L., BEHELER E.M. -

Experimental study and clinical use of epinephrine for treatment of low cardiac output syndrome.

Circulation, 1966, 33-34, Suppl. I, 75-85.

- 44 - COLGAN F.J., NICHOLS F.A., DEWEESE J.A. -

Positive end-expiratory pressure, oxygen transport and the low-output state.

Anesth. and Analg. U.S.A., 1974, 53, n° 4, 538-543.

- 45 - COME P.C., FLAHERTY J.T., BAIRD M.G. et al. -

Reversal by phenylephrin of the beneficial effects of I.V. nitroglycerin in patients with acute myocardial infarction.

N. ENGL., J. Med., 293, 1003, 1975.

- 46 - COOLEY D.A., REUL G.S., WUKASCH D.O. -

Ischemic contraction of the heart "Stone heart".

The american J. of Cardiol., 1972, 29, 575-577.

47 - CORDAY E., MENBAUM S., TSU WANG LANG. -

Treatment of cardiogenic shock with mechanical circulatory assist.
Fact or Fiction ?

Amer. J. Cardiol., 1972, 30 : 575-578.

48 - CREXELLS C., BOURASSA M.G., BIRON P. -

Myocardial metabolism during dopamine infusion in patients with
coronary earth disease.

1971, Circulation, 44, supplément II, 11 - 155.

49 - CUCHE J.L., KUCHEL Otto, BARBEAU André, BOUCHER R. and GENEST JACQUES -

Effets cardiovasculaires de la dopamine : implications physio-
pathogéniques dans la régulation de la tension artérielle.

Union méd. du Canada, 1972, 101, 2090-2093.

50 - DELIN N.M. et Coll. -

Cardiac performance in hypothermia.

J. Thorac. Cardiovasc., 1964, 47, 774-790.

51 - DELOZ H., VAN DER WALLE -

Increasing the circulatory volume in low output states after open
heart surgery.

Acta Anesthesiologica Belgica, n° 3, Oct. 1973, p. 189-215.

52 - DIETZMAN R.H., ERSEK R.A., LILLEHEI C.W., CASTADENA A.R., LILLEHEI R.C. -

Low out put syndrome. Recognition and treatment.

J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1969, 57, 138-150.

53 - DEQUIROT A., HAZAN E., LOUVILLE Y. -

Insuffisance ventriculaire droite aiguë après chirurgie cardiaque.
Perfusion intra-coronaire d'Isoprénaline.

Nouvelle presse médicale, 1974, 3, n° 16, p. 1034.

54 - DEQUIROT A., IMBERT E., CHARTIER R., AMOUDRY C., FIEMEYER A., BEX J.P., HAZAN E.,
MATHEY J. -

Assistance circulatoire par dérivation veino-artérielle prolongée
chez l'enfant après chirurgie cardiaque majeure.

2ème Symposium de chirurgie cardiaque, Paris, 19-20 sept. 1975.

55 - DE RIBEROLLES C., PIWNICA A., SOYER R., CARPENTIER A., DELOCHE A., DIAMANT
BERGER F., HAAST C., DUBOST C. -

La contrepulsion par ballon intra-aortique après chirurgie cardiaque.
2ème Symposium de chirurgie cardiaque, Paris, 19-20 sept. 1975.

56 - DU GRES B., ESTANOVE S. et coll. -

Suites opératoires immédiates en chirurgie cardiaque. Etude hémody-
namique après remplacement valvulaire.

XXIIIème Congrès d'anesthésie réanimation, GRENOBLE, 1973 (LOUIS-
JEAN, Ed. à GAP).

- 57 - DUBOULOZ F., MARTIN C., FOGLIANI J. and NAVA G. -

Dopamine et choc: étude clinique préliminaire à propos de 7 observations.
AAF, 1975, XVI, 701-703.

- 58 - DUREAU G., SHILT W., LOIRE R. -

Tolerance and resistance of myocardium to anoxia.
J. Cardiovascular Surg., 16, 1975, 261-264.

- 59 - ENRICO J.F., HADORN R., POLI S. et PERRET Cl. -

Intérêt de l'exploration hémodynamique au cours du choc septique.
Journées de réanimation, (5), 1971, 123-148.

- 60 - ENRIGHT L.P., STAROSCIK R.N., REIS R.L. -

Left ventricular function after occlusion of the ascending aorta.
Assessments of various methods for myocardial protection.
J. Thorac. Cardiovascul. Surg., 1970, 60, 737-745.

- 61 - ESTANOVE S. -

La surveillance des opérés du coeur.
Cahiers médicaux Lyonnais, 1973, 39, 4.149-4156.

- 62 - ESTANOVE S. -

Place de l'hypothermie en chirurgie cardiaque.
XXIIIème Congrès d'anesthésie réanimation, GRENOBLE, 1973 (LOUIS-JEAN Ed. à GAP).

- 63 - FANTERA A. -

Central venous pressure as a safety factor in heart surgery with extra-corporeal circulation.
Acta Anaesth. Padova ita., 1968, suppl. 8: 145.

- 64 - FANTERA A. -

Aspects particuliers de la réanimation cardio-circulatoire après interventions à coeur ouvert sous circulation extra-corporelle.
Acta anesthesiol - Ital., 1972, n° 6, p. 561-588.

- 65 - FANTERA A., OTTOLENGHI R., BERARDI E. -

Incidenza di vari tipi di complicanze cetali dopo interventi in circolazione extra-corporea. Rilievi statistici su 100 pazienti operati.
Minerva anestesiológica, 1974, 40 - 7, p. 337-343.

- 66 - FELIX E., TRISTANI M.D. and JAY N., COHN M.D. -

Studies in clinical shock and hypotension. VII: Renal hemodynamics before and during treatment.
Circulation, volume XLII, nov. 70, 839-851.

67 - FERRANS V.J. -

Morphological methods for evaluation of myocardial protection.
Annals of Thoracic Surgery, 20, 11, 1975.

68 - FEVRIER C., COLIN L., HANQUET M.-

La dopamine dans le traitement du shock.
Rev. Médicale de Liège, 1969, 6, 173-181.

69 - FISHMAN N.H., HUTCHINSON J.C., ROE B.B. -

Controlled strial hypertension. A method for supporting cardiac output following open-heart surgery.
J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1966, 52, 777-785.

70 - FLAMMANY D., SEBASTIEN Ph. et BOUVRAIN Y. -

Etude hémodynamique de la dopamine employée dans les cardiopathies chroniques et dans le choc cardiogénique compliquant l'infarctus aigu du myocarde.
AAF, 1975, XVI, 9, 669-671.

71 - FORSTER, SUBRAMANIAN, VITO, HECHTAM, BERGER -

Response to intra aortic balloon pumping.
American Journ. Surg., 1975, 129, n° 4, p. 464-471.

72 - FLEMING R.A. - WOOD P. -

Myocardial factor in mitral valve disease.
Brit. Heart, J., 1959, 21, 117-122.

73 - GARCIA CORNEJO M., LOPEZ SORIANO F., MALDONADO CAMPOS F. -

Terapia intensiva en cirugia de corazon.
Arch. Inst., Cardio. MEXICO, Mey 1972, 42, 458-467.

74 - GEORGE M. -

Durée admissible de l'ischémie cérébrale et cardiaque en hypothermie.
Thèse, LYON, 1969.

75 - GIFFORD R.R.M., BROCK H.F., DAYTON P.G. and GOLDBERG L.I. -

Increased clearance of Phenobarbital and salicylate produced by dopamine in the dog.
American Journal of the Med. Sci., 1969, 258, 351-358.

76 - GIFFORD, GARRETTSON, DAYTON and GOLDBERG -

Use of dopamine in phenobarbital: intoxication.

- 77 - GOETZ R.H., BREGMAN D., ESRIG B., LANIADO S. -

Unidirectional intra aortic balloon pumping in cardiogenic shock and intractable left ventricular failure.

American journal of cardiology. Februar 72, 213-222.

- 78 - GÖGLER H., BUSHER D., FISELE R., NASSER M. -

Klinische erfahrung mit dopamine nach kardio chirurgischen eingriffen.
Clin. Deutsch, 1975, 46, n° 6, 276-278.

- 79 - GOLDBERG Léon I. -

Cardiovascular and renals actions of dopamine: potential clinical applications.

Pharmalogical Reviews, 1972, 24, n° 1, 1-29.

- 80 - GOLDBERG L.I., TALLEY R.C., Mc MAY J.L. -

The potential role of dopamine in the treatment of shock.
Progr. Cardiovasc. Dis., 1969, 12, 40.

- 81 - GOLDBERG L.I. -

Dopamine, Clinical uses of an endogenous catecholamines.

The New England Journal of medicine. Oct. 74, p. 707-710.

- 82 - GOMES O.M., PEDROSO BS., PEREIRA S.N., AYOUB A.H., KWANG W.T., BITTENCOURT D., ZERBINI E.J. -

Mitochondrial enzymatic alterations produced by anoxie carciac arrest.

Journal thorac. and cardiovascular Surgery, 67, 4, 649-617.

- 83 - GOODAL Mc, L., ALTON H. -

Metabolism of 3 hydroxytyramine (dopamine) in human subjects.
Biochem. pharmac., 1968, 17, 905.

- 84 - GRIGGS D.M. Jr -

Cardiac out put and peripheral resistance influenced by acidosis and alkalosis. In pre and post-operative management of the cardio-pulmonary patient.

19 th Hahneman Symposium oaks et Moyer (eds). GRUNE et SHATTON, 1970, pp. 227-231.

- 85 - GROLLEAU D., KIENLEN J., BESSOU D. et DU CAILLAR J. -

Utilisation de la dopamine dans les états de détresses cardio-circulatoires aiguës; sa place par rapport à l'isoproterenol.
AAF, 1975, XVI, 9, 691-699.

- 86 - GUIRAUDON G., LUCIANI J., LIENHART A., GUILLOSSON J.J., NAFZIGER J. et
CONSEILLER CH. -

Effets de doses croissantes de dopamine sur la fonction ventricu-
laire gauche du chien.
AAF, 1975, XVI, 9, 657-660.
- 87 - GUYTON A.C. -

Regulation of the cardiac output.
Anesthesiology, 1968, 29: 314-326.
- 88 - HALMAGYI D.F.J., NEERING I.R. and VARGA D. -

Cardiorespiratory and metabolic action of dopamine in dogs and
sheep.
European Journal of Pharmacology, 1968, 4, 13-17.
- 89 - HARRISON D.C., PIRAGES S., ROBISON S.C. and WINTROUB B.V. -

The pulmonary and systemic circulatory response to dopamine infusion.
Br. J. Pharmac. 1969, 37, 618-626.
- 90 - HEULLY M.C. -

Contribution à l'étude de la mesure isotopique du débit cardia-
que au cours de l'évolution post-opératoire précoce des remplace-
ments valvulaires et/ou aortiques.
Thèse, NANCY, 1971.
- 91 - HEWITT P.B., CHAMBERLAIN J.H., SEED R.F. -

The effect of carbon dioxide on cardiac output in patients
undergoing mechanical ventilation following open heart Surgery.
Brit. J. Anesth., 1973, 45 p., 1035-1042.
- 92 - HOLLENBERG N.K., ADAMS D.F., MENDELL P., ABRAMS H.L. and MERRILL J.P. -

Renal vascular response to dopamine: haemodynamic and angiographic
observations in normal man.

733-742.
- 93 - HOLZER John, KARLINGER J.S., O'ROURKE R.A., PITT W. and ROSS J. -

Effectiveness of dopamine in patients with cardiogenic shock.
The American Journal of Cardiology, 1973, 32, 79-84.
- 94 - HORWITZ D., FOX S.M., GOLDBERG L.I. -

Effects of dopamine in man.
Circulation Research, 1962, X, 237-243.
- 95 - HOTTENROTT C., MALONEY J.V., BUCKBERG G. -

Studies of the effects of ventricular fibrillation on the
adequacy of regional myocardial flow.
T. Thor. and cardiosurg., 68, 634, 1974.

96 - INNES R., NICKERSON N. -

Sympathomimetic drugs.

The pharmacologic basis of therapeutics GOODMAN et GILLMAN (Ed.)
4 th Ed. 1970, 513.

97 - KANTROWITZ A. -

Experimental augmentation of coronary flow by retardation of the
arterial pressure pulse.

Surgery, 1953, 34, p. 678.

98 - KEITH L., Mac CANNELL and coll. -

Dopamine in the treatment of hypotension and shock.

N. Engl. J. med., 275, n° 25, 1389-1398.

99 - KIRKLIN J.W., PACIFICO A.D. -

Effect of intra-cardiac operations upon congestive heart failure
and body composition.

Amer. J. Cardiol., 1968, 22, 183-189.

100 - KIRKLIN J.W., KARP -

Monographie 1970, Saunders Cie (Ed).

101 - KIRKLIN J.W., RASTELLI G.C. -

Low cardiac out put syndroms after open cardiac operations.

Progr. Cardiovasc. Dis. U.S.A., 1967, 10: 117-122.

102 - KIRKLIN J.W., THEYE R.A. -

Cardiac performance after open intracardiac surg.

Circulation, 1963, 28: 1061-1070.

103 - KLOSTER F.E., BRISTOW J.D., STARR A., MC GORD C.W., GRISWOLD H.E. -

Serial cardiac output and blood volume studies following cardiac
valve replacment.

Circulation, 1966, 93, 528-539.

104 - KOUCHOUKOS N.T., SHEPPARD L.C., KIRKLIN J.W. -

Effect of alterations in arterial pressure on cardiac performance
early after intra-cardiac operations.

J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1972, 64, 563-572.

105 - LAHDENSUU M., ROKKANEN P. -

The effects of drugs therapy without volume replacement in expe-
rimental traumatic shock. I.

Phenoxybenzamine and dopamine.

Ann. chir. gynaecol. Fenn. Finl. (1975), 64, n° 1, 62-66.

106 - LE CAMUS -

Contribution à l'étude du syndrome de bas débit cardiaque post-opératoire en chirurgie cardiaque majeure.
Lyon Assoc. médicale. Thèse doctorat de médecine, 1973.

107 - LEJEUNE J.A. -

Utilisation de la dopamine au cours du choc cardiogénique post-opératoire chez l'enfant. Résultats préliminaires.
Ann. Anesth. Franç., XVI, 9, 679-681.

108 - LOEB H.S., WINSLOW B.J. and coll. -

Acute hemodynamic effects of dopamine in patients with shock.
Circulation, vol. XLIV, august 1971, 163-173.

109 - LOIRE R., SHILT W. -

Etude ultra-structurale de l'anoxie myocardique normothermique chez les chiens.
Possibilités évolutives sous la perfusion du coeur isolé.
255, SIMEP - Editions LYON, 1970.

110 - LOISANCE D., LOLLUCHE D., CACHERA J.P., GALLEY J.J., VENANT P. -

Contrepulsion diastolique par ballonnet intra-aortique.
Nouvelle Presse médicale, 1974, 3, n° 6, 293-297.

111 - LOISANCE D., REGHIER E., LEDOVARIN B., CACHERA J.P. -

Le choc cardiogénique au décours de la chirurgie cardiaque.
Annales Chir. Thorac. Car., 1974, Vol. 13, 239-243.

112 - LORKIEWTZ C. -

Insuffisance circulatoire précoce dans les interventions de chirurgie cardiaque.
Zbl. Chi., 98, n° 38, 1370-1373.

113 - LOTTI V.J. -

Pharmacology of dopamine réceptors.
Abstr. Papers, Am. Chem. Soc. 167 rect. MEDI 2, 1974.

114 - Mc DONALD R.H., GOLDBERG L.I., Mc NAY J.L. and TUTTLE E.P. -

Effects of dopamine in man: augmentation of sodium, excretion, glomerular filtration rate and renal plasma flow.
Journal of clinical Investigation, 43, n° 6, 1964, 1116-1124.

115 - Mc GOON D.C., PLUTH J.R. -

Post operative care of the open heart patient.
Cardiovascular Surgery current practice, 1969, 1, 33-54.

116 - MAILLE J.G. -

Physiopathologie des bas débits cardiaques post C.E.C. et leur traitement.

Symposium d'Anesthésie réanimation, LYON, 1976.

117 - MALAGNINO G., EFFENDY F.N., ASTORRI E., MANCA C. and VISIOLI O. -

Dopamine infusion test in the evaluation of coronary insufficiency.
Gion. It. Card., 2, 392-398.

118 - MARCH - ROSS J.K., WEIRICH W.C. -

The influence of ventriculotomy site on the contraction and function of the right ventricle.

Circulation, 1961, 24, 572.

119 - MARGULIS M.S. -

A propos du retour à la normale de la tension artérielle et du débit circulatoire après C.E.C.

Eksper. Khir. Anesteziol., S.S.S.R., 1967, 12, 71.

120 - MASON D.T., SPANN J.F. Jr, ZELISR -

Pathogenesis and treatment of the low cardiac output during pre and post-operative management of the cardio-pulmonary patient.

19 th Hahneemann symposium, edited by OAKS et MOYER. Grune et Shatton
1970, pp. 328-343.

121 - MATTHEWS H.R., MEADE J.R., EVANS C. -

Significance of prolonged peripheral vaso constriction after open heart surgery.

Thorax GB, 1974, 29, n° 3, p. 343-338.

122 - MATTHEWS, MEADE, EVANS -

Peripheral vaso constriction after open heart surgery.

Thorax G.B., 1974, 29, n° 3, 338-342.

123 - MAURICE P. et DUCHENE-MARULLAZ P. (sous la direction de) -

La fonction inotrope et ses médicaments.

Symposium Hôpital Tenon, PARIS, 1971.

124 - MIKAELOFF Ph., HIRON A., AMOUROUX C. -

Analyse informatique d'une méthode de protection myocardique utilisée sur une série de 547 interventions sous C.E.C. chez des adultes.
Symposium sur la CEC et sa physiopathologie, LYON, 1976.

125 - MYAMOTO A. -

Etude du syndrome de bas-débit cardiaque apparaissant après les interventions sur le coeur pour des maladies acquises.

J. Jap. Thorac. surg. Jap., 1974, 22, n° 1, 834-846.

126 - MOGHISSI K. -

Acute renal failure and open heart surgery.
British medical journal, 1972, 22 april, 228-229.

27 - MORAES C.R., ZABINI E.J., ALMEIDA de OLIVEIRA S., VERCINELLI G., BITTENCOURT D.,
COELHO de ZOUZA M.R. -

Complicacoes pos operatonas en cirurgia cardiaca dom circulaçao
extracorporea.
Arqu. Bras. Cardiol., 1958, 21, 97-104.

28 - MOSKOWCHENKO J.F., DU GRES B., ESTANOVE S. -

Insuffisance rénale aiguë après chirurgie cardiaque sous C.E.C.
XXIIIème Congrès d'anesthésie réanimation, GRENOBLE, 1973 (LOUIS-
JEAN, Ed. GAP).

29 - MUNDTH E.D., AUSTEN W.C. -

Post-operative intensive care in the cardiac surgical patients.
Prog. Cardiovasc. Dis. 1968, 2, 229-261.

30 - MURRAY N., ANDERSEN M.N. and KAZUO KUCHIBA -

Depression of cardiac out put with mechanical ventilation. Compa-
rative studies of intermittent positive negative and assisted
ventilation.
J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1967, 54, 182-190.

31 - MAOJHABADI M.H., LENMARTZ H., PURSCHKE R., BIRCKS W., BAUM H., TARBIAT S. -

Einfluss von dopamin bzw Orciprenalin auf Hertz- und Nierenfunk-
tion nach Kardio-chirurgischen Eingriffen Vergleichende Unter-
suchungen.
Med. Welt Dtsh, 1975, 26, n° 12, 554-558.

32 - NEVILLE W.E. -

The low out put cardiac syndrom.
Care of the surgical cardio-pulmonary patient year book medical
publishers.
Chicago-Neville (ed.), 1971, 60-66.

33 - NEVILLE W.E., THOMASSON R.D., HIRSCH D.M. -

Post-perfusion hypervolemia after hemodilution cardio-pulmonary
by-pass.
Arch. Surg. U.S.A., 1966, 93, 715-723.

34 - NICKERSON N. -

Drugs inhibiting adrenergic nerves and structures innervated by
them.
The pharmacologic bases of therapeutic, 4 th Ed., 1970, 569-584.

135 - NORMAN J.C. -

Renal complications of cardio-pulmonary by-pass.
Dis. of the chest, U.S.A., 1968, 54, 50-54.

136 - OSBORN J.J., RAISON J.C.A., BEAUMONT J.O. -

Respiratory causes of sudden unexplained arrhythmia in post thoracotomy patients.
Surgery, 1971, 69, 24-28.

137 - OSTERMILLER W.E.J., JAVID H., JULIAN O.C. -

Cardiac surgery: adult in intensive care of the surgical patient.
Marshall D. Goldin (Eds.) , 1971, pp. 298-331.

138 - PACIFICO A.O., DIGERNESS S., KIRKLIN S.W. -

Acute alterations of the body composition after open intracardiac operations.
Circulation, 1970, 41, 331-341.

139 - PALMER R.F., LASSETER F.C. -

Drug therapy. Sodium nitroprusside.
N. Engl. J. Med., 292-294, 1974.

140 - PARKER F., NEVILLE J., HANJON L., WEBB W. -

Intra aortic balloon counterpulsation and cardiac surgery.
Annals of thoracic surgery. Feb. 1974, vol. 17, n° 2, 144-151.

141 - PASTELLOPOULOS A.E., CULLUM P.A. -

Intraaortic balloon assist for cardiogenic shock.
Journal of Cardiovascular technology, 1974, 16, 21-30.

142 - PASTERNAK A. -

La contractilité myocardique. Pharmacologie clinique des troubles du rythme et de la contraction cardiaque, 1971, p. 382, SANDOZ (Ed.).

143 - PERRET Cl., MÜHLBAUER M.A., ENRICO J.F. et POLI S. -

Intérêt de la dopamine dans le traitement de l'insuffisance cardiaque des infarctus récents.
Problèmes de réanimation.
Journées de réanimation médico-chirurgicale, 6ème série, 731-740.

144 - PIEPEMBROCK S., DE CALEYA A.O., HEMPELMANN -

Beeinflussung von Kreislaufparametern durch Dopamin in der Frühphase nach Herzoperationen.
Med. Welt. Dtsh, 1975, 26, n° 12, 551-553.

145 - POYET N., PELLET M. et TRAEGER J. -

Etude des variations de la valeur fonctionnelle rénale entraînées par l'administration de dopamine par voie intra-veineuse.
Ann. Anesth. Franç., XVI, 9, 673-678.

146 - RASTELLI G.C., TITUS J.L., Mc GOON D.C. -

Transthoracic cannulation of the left atrium for circulatory assist.
J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1968, 56, 879-885.

147 - REIS R.L., STAROSCIK R.N., RODGERS B.M., ENRIGHT L.P., MORROW A.G. -

Left ventricular function after ischemic cardioplegia.
Arch. Surg., 1969, 99, 815-82.

148 - ROBERTS W.C., MORROW A.G. -

Causes of early post-operative death following cardiac valve replacement.
Clinical pathologic correlations in 64 patients studied at necropsy.
J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1967, 54, 422-437.

149 - ROCHE et al. -

Repeated measurements of the circulating blood volume and the cardiac index after operation under extracorporeal circulation.
Arch. Mal. Coeur, 1970, 63, 1106-1118.

150 - ROSENBLUM Robert, ABDUR RACZAK Tai and DIANA LAWSON -

Dopamine in man: cardiorenal hemodynamic in normotensive patients with heart disease.
J. Pharmacol. exp. ther., 1972, 183, 256-263.

151 - ROSENBLUM R., FRIEDEN J. and BRONW -

Intravenous dopamine in the treatment of myocardial dysfunction after open-heart surgery.
American Heart Journal, 83, n° 6, 1972, 743-748.

152 - ROSENBLUM R. -

Physiologic basis for the therapeutic use of catecholamines.
American Heart Journal, 87, n° 4, 527-530.

153 - ROSSITER, HULTGREN, KOSEK, WUERFLEIN, ANGELL -

Ischemic myocardial injury with intraortic valve replacement and coronary by pass.
Arch. Surgery U.S.A., 1974, 109, n° 5, 652-658.

154 - ROTHLIN M., GATTIKER K. -

Evaluation de la fonction myocardique.
Arch. mal. coeur, vaisseaux, 1973, n° 6, 749-754.

155 - RUIMY CH. -

Syndrome de bas débit cardiaque post-opératoire après chirurgie cardiaque majeure.

LYON, Associat. Méd., THESE, 1976, Doctorat en médecine.

156 - SANMARCO M.E., MARQUEZ L.A., HALL L.-

Myocardial contractility following cardio-pulmonary by-pass with and without myocardial ischemia.

Ann. Thor. Surg., 1969, 8, 237-251.

157 - SAPSFORD R.N., BLACKSTONE E., KIRKLIN J., HARP R., KOUCHOUKOS N., PACIFIO. A.-

Two methods of myocardial preservation during aortic valve replacement. A randomized prospective comparison.

British J. Surgery, 58, 308, 1971.

158 - SARIN C.C., HALL R.W., ROSS D.N. -

Effects of extra-corporeal circulation on left ventricular function with and without anoxic arrest.

J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1968, 56, 395-400.

159 - SARNOFF S.J., BERGLUND E. -

Ventricular function starling's law of the heart studied by means of simultaneous right and left ventricular function curves.

Circulation, 1969, 9, 1706.

160 - SATO T. et al. -

Effect of left heart by pass on left ventricular function and coronary blood flow.

Surgery, 1970, 68, 314-322.

161 - SAUSSINE M. -

La dopamine dans le traitement des états de détresse cardio-circulatoire.

Thèse Doctorat en Médecine, Montpellier.

162 - SCHECHTER P.J. et SCHECHTER B. -

Useful pharmacologic agents in intensive care of the surgical patient.

Marshall D. Goldin (Eds.), 1971, p. 188-206.

163 - SCHNOVIER M. et al -

Blood volume changes after operations with extra-corporeal circulation.

Zbl. Chir., 1967, 92, suppl. 1830-5.

164 - SHOOMAKER, GROW, PREVEDEL, HOPEMAN, SMITH -

Intraaortic balloon pumping for mechanical left ventricular assistance.

165 - SHUMWAY N.E., LOWER R., STOFFER R.C. -

Selective hypothermia of the heart in anoxic cardiac arrest.
Surg. Gyn. Obst., 109, 750, 1959.

166 - SICART M., DESSEP et BRICAUD H. -

Effet de la dopamine I.V. sur l'hémodynamique cardiaque.
A.A.F., 1975, XVI, 9, 661-668.

167 - SMULLERS S.N., TEMPLETON J.Y.-

III - Fatal hypovolemic shock due to massive edema following
cardio pulmonary by-pass.

J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1971, 61, 348-351.

168 - STONEY R.J., ZANGER L.C.C., ROEB B. -

Myocardial metabolism and ventricular fibrillation.
Surgery, 52, 37, 1962.

169 - STONEY R.J., ROEB B. -

Ventricular function after induced intermittenly ischemic ventri-
cular fibrillation: effect of moderate hypothermia.

J. Thor. Cardiovasc. Surg., 45, 838, 1964.

170 - SUMNER -PLASSMANN L., FREUZER E., SALZMANN E., KLINNER W. -

Beeingflussung der myokardialen kontraktilitat durch dopamine in
der unmittelbaren "post by pass" phase.

Med. welt, Dtsch , 1975, 26, n° 12, 559-563.

171 - TALLEY R.C., GOLDBERG L.I., JOHNSON CH.E and Mc NAY J. -

A hemodynamic comparison of dopamine and isoproterenol in patients
in shock.

Circulation, vol. XXXIX, 1969? 361-378.

173 - TANINAKA -

Importance de la pression artérielle, de la pression veineuse,
du débit urinaire et de la différence artério-veineuse après chi-
rurgie cardiaque avec référence particulière au diagnostic et au
traitement du syndrome de bas débit.

Jap. Ass. thoracic surg., 1972, 20, 5, 444-459.

173 - TRICOT J.F., RIDOVY G., LEANDRI J., SCHWARTZ K., DE MENDONCA K., HOLLMAN K.H.,
VERLEY J.M. -

Préservation du myocarde ischémiq ue par l'hypothermie. Etude
biochimique et morphologique au cours de C.E.C.

Arch. Mal. Coeur, vaisseaux, Fr 1974, 67, n° 8, 967-980.

174 - VEBER K., JANICKI J.S. -

Intraaortic balloon conterpulsation.

The annals of the surg., Vol. 17, n° 6, Jun 1974, 602-635.

- 175 - WHEELER R.C., MARQUADT J.F., AYERS C.R., WOOD E.S. -

Peripheral vascular effects of dopamine.

Circulation, 1967, 26, 269.

- 176 - WILLIAMS J.F. Jr, MORROW A.G. and BRAUNWALD E. -

The incidence and management of "medical" complications following cardiac operations.

Circulation, 1965, 32, 608.

- 177 - YEBOA E.D., PETRIE A., PEAD J.C. -

Acute renal failure and open heart surgery.

British medical journal 1, 1972, 12 février, 415-418.

- 178 - XXIIIème CONGRES FRANCAIS D'ANESTHESIE REANIMATION, GRENOBLE, 1973-

Anesthésie-Réanimation chez le cardiaque et en chirurgie cardiaque.

Volume d'Abstracts Labo-Boehringer.

- 179 - Journée Lyonnaise de débimétrie.

GRAC, 1972.

